

Stavovi medicinskih sestara - tehničara Respiracijsko intenzivističkog centra KBC-a Split o cijepljenu protiv bolesti Covid-19

Ružić, Grozdana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:364174>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-26**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SESTRINSTVO

Grozdana Ružić

**STAVOVI MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA
RESPIRACIJSKO-INTENZIVISTIČKOG CENTRA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT O CIJEPLJENJU
PROTIV BOLESTI COVID-19**

Diplomski rad

Split, 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

Grozdana Ružić

**STAVOVI MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA
RESPIRACIJSKO-INTENZIVISTIČKOG CENTRA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT O CIJEPLJENJU
PROTIV BOLESTI COVID-19**

**ATTITUDES OF NURSES-TECHNICIANS OF
RESPIRATORY INTENSIVISTIC CENTER OF CLINICAL
HOSPITAL CENTER SPLIT ON VACCINATION AGAINST
COVID-19 DISEASE**

Diplomski rad/ Master's Thesis

Mentor:

Doc. prim. dr. sc. Sanda Stojanović Stipičić, dr. med.

Split, 2022.

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Sestrinstvo

Znanstveno područje: biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: kliničke medicinske znanosti

Mentor: Doc. prim. dr. sc. Sanda Stojanović Stipičić, dr. med.

STAVOVI MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA RESPIRACIJSKO INTENZIVISTIČKOG-CENTRA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT O CIJEPLJENJU PROTIV BOLESTI COVID-19

Grozdana Ružić, 11260

Sažetak:

CILJ ISTRAŽIVANJA: Istražiti koji su stavovi medicinskih sestara/tehničara Respiracijsko-intenzivističkog centra Kliničkog bolničkog centra Split o cijepljenju protiv virusa Covida 19, analizirati utječu li sociodemografska obilježja na stavove o cijepljenju protiv koronavirusne bolesti te ispitati jesu li medicinske sestre/tehničari koji su preboljeli bolest skloni odbijanju cijepljenja.

MATERIJALI I METODE: Prospektno istraživanje je provedeno u Respiracijsko-intenzivističkom centru KBC-a Split u vremenskom razdoblju od 31.03. 2021. do 01.06.2021. godine. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 124 ispitanika, od koji su 108 bile medicinske sestre, a 16 medicinskih tehničara. Istraživanje je provedeno pomoću anonimnog upitnika.

REZULTATI: U Respiracijsko-intenzivističkom centru Kliničkog bolničkog centra Split provedeno je istraživanje stava medicinskih sestara i tehničara o cijepljenju protiv bolesti COVID-19. U istraživanju je sudjelovalo 108 medicinskih sestara i 16 medicinskih tehničara, većinom dobi između 19 i 30 godina. Analizom rezultata anketnih upitnika došlo se do spoznaje kakav je stav medicinskih sestara i tehničara o cijepljenju protiv koronavirusne bolesti. Rezultati istraživanja su pokazali da se veći dio ispitanika Respiracijsko-intenzivističkog centra KBC-a Split već cijepio protiv bolesti COVID-19 (n=55; 44,35%), te ih je 4,23 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji se sigurno ne bi cijepili. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema stavu o cijepljenju ($p < 0,001$).

ZAKLJUČCI: Većina medicinskih sestara i tehničara zaposlenih u Respiracijsko-intenzivističkom centru Kliničkog bolničkog centra Split su već cijepjeni protiv bolesti COVID-19, shvaćaju ozbiljnost bolesti i njenog utjecaja na populaciju u cjelini te su skloni savjetovati i preporučiti cijepljenje svojim bližnjima. Iako su preboljeli koronavirusnu bolest, većina medicinskih sestara i tehničara Respiracijsko-intenzivističkog centra KBC-a Split je sklono cijepljenju protiv bolesti COVID 19. Demografski podaci ne utječu na stav o cijepljenju protiv bolesti COVID-19. Zaposlenike Respiracijsko-intenzivističkog centra KBC-a Split od cijepljenja najviše odvraća brzina razvoja cjepiva i u skladu s tim, strah od mogućih nuspojava.

Ključne riječi: COVID-19, cjepivo, cijepljenje, medicinska sestra/tehničar

Rad sadrži: 4 slike, 23 tablice i 33 literaturne reference

Jezik izvornika: hrvatski

BASIC DOCUMENTATION CARD

MASTER THESIS

University of Split

University Department for Health Studies

Graduate Program of Studies in Nursing

Scientific area: biomedicine and health

Scientific field: clinical medical sciences

Supervisor: Doc. prim. dr. sc. Sanda Stojanović Stipić, dr. med.

ATTITUDES OF NURSES-TECHNICIANS OF RESPIRATORY INTENSIVISTIC CENTER OF CLINICAL HOSPITAL CENTER SPLIT ON VACCINATION AGAINST COVID-19 DISEASE

Grozdana Ružić, 11260

Summary

AIM: Investigate the attitudes of nurses / technicians of the Respiratory Intensive Care Center of the Clinical Patient Center Split about vaccination against Covid-19 virus, analyze whether sociodemographic characteristics affect attitudes about vaccination against coronavirus disease and examine whether nurses / technicians who have survived the disease are prone to.

MATERIALS AND METHODS: The prospective research was conducted in the Respiratory and Intensive Care Center of the Clinical Hospital Center Split in the period from 31.03. 2021 to 01.06.2021 years. A total of 124 subjects participated in the study, of whom 108 were nurses and 16 medical technicians. The research was conducted using an anonymous questionnaire.

RESULTS: A study of the attitudes of nurses and technicians on vaccination against the COVID-19 disease was conducted at the Respiratory Intensive Care Center of the Clinical Hospital Center Split. The study involved 108 nurses and 16 medical technicians, mostly aged between 19 and 30 years. The analysis of the results of the survey questionnaires revealed the attitude of nurses and technicians about vaccination against coronavirus disease. The results of the research showed that the majority of the respondents of the Respiratory-Intensive Care Center of the Clinical Hospital Center Split have already been vaccinated against the COVID-19 disease (n = 55; 44.35%), and they are 4.23 times more than the number of respondents they certainly would not be vaccinated. The study revealed a difference in representation according to the attitude towards vaccination (p <0.001).

CONCLUSIONS: Most nurses and technicians employed at the Respiratory Intensive Care Center of the Clinical Hospital Center Split have already been vaccinated against the COVID-19 disease, understand the severity of the disease and its impact on the population as a whole and tend to advise and recommend vaccination to their loved ones. Although they have recovered from coronavirus disease, most nurses and technicians at the Respiratory Intensive Care Center of KBC Split are prone to vaccination against the COVID-19 disease. Demographic data do not affect the view of vaccination against the COVID-19 disease. Employees of the Respiratory-Intensive Care Center of KBC Split are most deterred from vaccination by the rapid development of vaccines and, accordingly, the fear of possible side effects.

Keywords: COVID-19, vaccine, vaccination, nurse / technician

Thesis contains: 4 pictures, 23 tables and 33 literature references

Original in: Croatian

Zahvala

Od srca se zahvaljujem mentorici doc. prim. dr. sc. Sandi Stojanović Stipić, dr. med. na pomoći i savjetima prilikom izrade diplomskog rada.

Hvala članovima povjerenstva na ukazanom vremenu i savjetima.

Hvala prijateljima i kolegama zbog kojih je studiranje bilo lakše.

Posebnu zahvalnost iskazujem svojoj obitelji koja me uvijek podržavala.

I na kraju, najveće hvala mom suprugu jer bez njega ovo ne bi bilo moguće. Hvala na podršci, strpljenju i razumijevanju tijekom svih ovih godina.

Hvala svima!

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Građa virusa i način prijenosa infekcije	1
1.2. Što je cijepljenje?	5
1.3. Razvoj i vrsta cjepiva	5
1.3.1. Živa atenuirana cjepiva	7
1.3.2. Inaktivirana cjepiva	7
1.3.3. Cjepiva na bazi proteina	8
1.3.4. Cjepiva s nukleinskim kiselinama: cjepiva nove generacije	8
1.3.5. Virusna vektorska cjepiva	9
1.4. Učinkovitost cijepljenja	9
1.5. Cjepivo protiv bolesti COVID-19	10
1.5.1. Pfizer cjepivo	13
1.5.2. Oxford/AstraZeneca cjepivo	13
1.5.3. Moderna cjepivo	14
1.5.4. Johnson & Johnson cjepivo	15
1.5.5. Sputnik V cjepivo	16
1.6. Način djelovanja cjepiva protiv bolesti COVID-19	17
1.7. Izloženost zdravstvenog osoblja bolesti COVID-19	20
1.8. Važnost rada medicinske sestre u provođenju cijepljenja	21
1.8.1. Podizanje svijesti i javno zagovaranje na važnost cijepljenja	22
1.8.2. Edukacija stanovništva o zabludama o cijepljenju	23
2. CILJ RADA	24
2.1. Sekundarni ciljevi	24
2.2. Hipoteze	24
3. ISPITANICI I METODE	25

3.1. Ispitanici	25
3.2. Mjesto i vrijeme istraživanja	25
3.3. Ustroj i opis istraživanja.....	25
3.4. Kriterij uključivanja i isključivanja.....	25
3.5. Statističke metode	26
3.6. Mjerni instrumenti.....	26
4. REZULTATI.....	27
5. RASPRAVA	38
6. ZAKLJUČAK	45
7. LITERATURA.....	46
8. ŽIVOTOPIS	50
9. PRILOZI.....	52
9.1. Prilog 1. Odobrenje etičkog povjerenstva	52
9.2. Prilog 2. Upitnik korišten u istraživanju	53

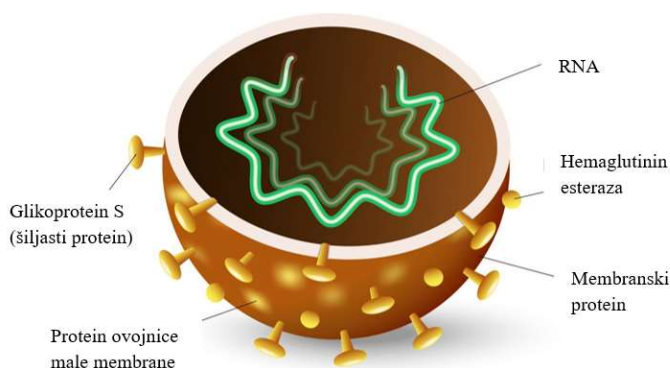
1. UVOD

SARS-CoV-2, ranije nazvan novim koronavirusom, koji je izbio u kineskom gradu Wuhanu, uzrokuje značajan broj smrtnih slučajeva i morbiditeta u ljudskoj populaciji diljem svijeta (1).

Ubrzo nakon što je izbijanje koronavirusne bolesti 2019. godine (COVID-19) proglašeno pandemijom u cijelom svijetu početkom 2020. godine, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) započela je s organizacijom globalne kampanje prevencije, rane dijagnoze i liječenja bolesti. Znanstvenicima i čelnicima diljem svijeta bilo je jasno da postoji snažan poziv za razvoj cjepiva, jer je to jedini konačni ključ koji može u potpunosti riješiti pandemiju COVID-19. U mjesecima koji su uslijedili, razvijeno je i testirano više cjepiva u različitim kliničkim ispitivanjima na različitim populacijama, što je dovelo do novog rekordnog vremena proboja u razvoju bilo kojeg dosadašnjeg cjepiva (2).

1.1. Građa virusa i način prijenosa infekcije

Beta-koronavirus je rod, a *Coronaviridae* je obitelj kojoj pripada SARS-CoV-2 i koji se sastoji od 4 glavna strukturna proteina koji su proteini nukleokapsida (N), šiljak (S), membrane (M) i ovojnice (E) (slika 1) (1).



Slika 1. Prikaz građe virusa SARS-CoV-2

Izvor: <https://www.zzzjzdnz.hr/hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/1369>

Koronavirusi, čije ime potječe od karakterističnog izgleda poput krune pod elektronskim mikroskopom, su virusi s RNA omotačem promjera približno 80-160 nm. Genom CoV-a je ~30 kb jednolančana RNA molekula pozitivnog smjera, što je najveći genom od svih poznatih RNA virusa. Mnogi virusni proteini neophodni su za životni ciklus CoV-a. Za ulazak u ciljne stanice, S protein se najprije veže na stanične receptore preko svoje domene za vezanje receptora, a kompleks receptor-virus se zatim translocira u endosome (3).

Koronavirus *Rhinolophusaffinis* šišmiša RaTG13 ima 93,1% nukleotidnu sekvencu identičnu sekvenci gena šiljka sojeva SARS-CoV-2, ali samo manje od 75% sličnosti nukleotidnog slijeda s onom kod SARS-CoV. Za razvoj cjepiva protiv SARS-CoV2, protein S koji je spikeprotein postao je glavna meta, uglavnom na temelju izazivanja virusnih neutralizirajućih antitijela (1).

S, E, M i N geni kodiraju strukturne proteine, dok su nestrukturni proteini, kao što su 3-kimotripsin slična proteaza, proteaza slična papainu i RNA-ovisna RNA polimeraza, kodirani ORF regijom (eng. *open reading frames* - otvoreni okviri za čitanje). Velik broj glikoziliranih S proteina pokriva površinu SARS-CoV-2 i veže se na receptor angiotenzin konvertirajućeg enzima 2 (ACE2) stanice domaćina, posredujući ulazak virusne stanice. Kada se S protein veže na receptor, TM proteaza serin 2 koja se nalazi na membrani stanice domaćina, potiče ulazak virusa u stanicu aktivacijom S proteina. Nakon što virus uđe u stanicu, virusna RNA se oslobađa, poliproteini se prevode iz RNA genoma, a replikacija i transkripcija genoma virusne RNA događa se cijepanjem proteina i sastavljanjem kompleksa replikaza-transkriptaza. Virusna RNA se replicira, a strukturni proteini se sintetiziraju, sastavljaju i pakiraju u stanici domaćina, nakon čega se oslobađaju virusne čestice (4).

Veličinom od 180-200 kDa, S protein se sastoji od izvanstaničnog N terminalnog kraja, transmembranske (TM) domene usidrene u virusnoj membrani i kratkog intracelularnog C-terminalnog segmenta. S protein normalno postoji u metastabilnoj, prefuzijskoj konformaciji; nakon što virus stupi u interakciju sa stanicom domaćinom, dolazi do opsežnog strukturnog preuređivanja proteina S, što omogućuje spajanje virusa s membranom stanice domaćina. Šiljci su obloženi molekulama polisaharida kako bi ih kamuflirali, izbjegavajući nadzor imunološkog sustava domaćina tijekom ulaska (4).

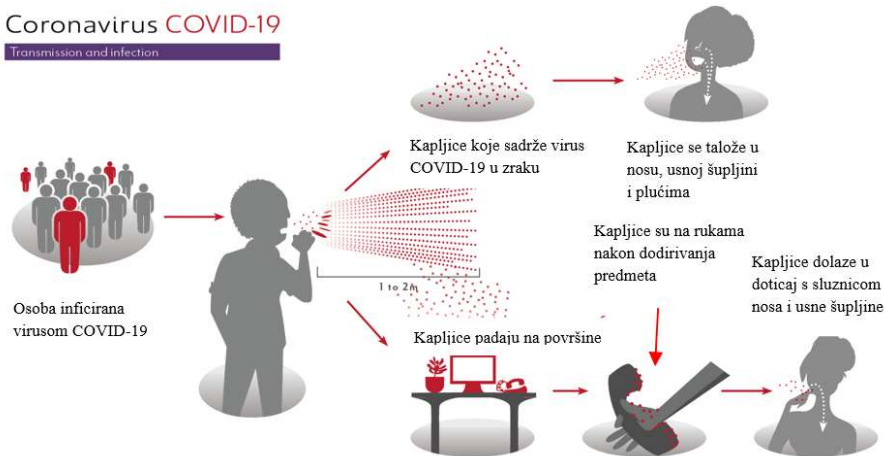
Kako se S protein obrađuje proteazom transmembranske proteaze serin 2, dolazi do fuzije virusa sa stanicom domaćinom. Prve genetske analize virusa otkrile su 89% nukleotidnog preklapanja s virusom šišmiša SARS-like-CoVZXC21. Međutim, daljnje istraživanje potvrdilo sličnost čak 96% između SARS CoV-2 i betaCoV RaTG13 šišmiša (5).

Imunološki sustav utječe na težinu koronavirusne bolesti. Infekcija SARS-CoV-2 ima utjecaj na urođeni i adaptivni imunološki odgovor. U literaturi se opisuje da SARS-CoV-2 ulazi u ljudsko tijelo kroz fizičke barijere, kao što su respiratorni trakt, oralna sluznica i epitel konjunktive. Dendritske stanice, makrofagi i neutrofil predstavljuju prvu liniju obrane, a njihove funkcije mogu se poticati proizvodnjom interferona tipa I i III od strane epitelnih stanica inficiranih SARS-CoV-2. Prilagodljivi imunološki odgovori posredovani T-stanicama i B-stanicama također su prisutni u koronavirusnoj bolesti, međutim, mogu biti potisnuti virusom SARS-CoV-2. U nekim slučajevima, urođene imunološke stanice mogu doprinijeti prekomjernoj upali, a time i napretku bolesti (5).

Respiratorne infekcije mogu se prenijeti kapljicama različitih veličina: kada su čestice kapljica veće 5-10 μm u promjeru, nazivaju se respiratornim kapljicama, a kada su promjera manje od 5 μm , nazivaju se jezgrama kapljica. Prema trenutnim dokazima, bolest COVID-19 prvenstveno se prenosi između ljudi respiratornim kapljicama i kontaktnim putevima (slika 2). Kapljični prijenos događa se kada je osoba u bliskom kontaktu (unutar 1 m) s osobom koja ima respiratorne simptome (npr. kašalj ili kihanje) te su stoga sluznica (usta i nos) ili konjunktive (oči) izložene potencijalno infektivnim respiratornim kapljicama. Prijenos se može dogoditi i putem pasivnih mehaničkih vektora u neposrednoj okolini oko zaražene osobe. Stoga se prijenos virusa SARS-CoV-2 može dogoditi izravnim kontaktom sa zaraženim osobama i neizravnim kontaktom s površinama u neposrednoj okolini ili s predmetima koji se koriste na zaraženoj osobi (npr. stetoskop ili termometar) (6).

Coronavirus COVID-19

Transmission and infection



Slika 2. Prikaz prijenosa virusa SARS-CoV-2

Izvor: <https://world-heart-federation.org/resource/covid-19-transmission/>

Prijenos zračnim putem razlikuje se od prijenosa kapljicama jer se odnosi na prisutnost mikroba unutar jezgri kapljica, za koje se općenito smatra da su čestice $<5 \mu\text{m}$ u promjeru, mogu ostati u zraku dulje vrijeme i prenijeti se drugima na udaljenosti većim od 1 m. U kontekstu bolesti COVID-19, prijenos zračnim putem može biti moguć u određenim okolnostima i okruženjima u kojima se provode postupci ili potporni tretmani koji stvaraju aerosole, a to su:

- endotrahealna intubacija
- bronhoskopija
- otvorena aspiracija
- primjena inhalacija
- manualna ventilacija prije intubacije
- okretanje bolesnika u ležeći položaj
- odvajanje bolesnika od respiratora
- primjena neinvazivne mehaničke ventilacije s pozitivnim tlakom
- traheotomija
- kardiopulmonalna reanimacija (6)

Postoje i neki dokazi da infekcija virusom SARS-CoV-2 može dovesti do crijevne infekcije i biti prisutna u izmetu. Međutim, do danas je samo jedna studija uzgojila virus SARS-CoV-2 iz jednog uzorka stolice i nije bilo izvješća o fekalno-oralnom prijenosu virusa SARS-CoV-2 .

1.2. Što je cijepljenje?

Cjepiva su biološka sredstva koja pružaju aktivni adaptivni imunitet protiv određenih bolesti. Razvoj cjepiva uključuje korištenje mikroorganizama odgovornih za bolest bilo u ubijenom ili atenuiranom obliku, ili uključuje korištenje toksina mikroorganizama ili površinskih proteina. Cjepiva se u organizam unesu oralnim putem, nazalnim putem, ali najčešće intramuskularno ili supkutano, kako bi se potaknuo imunološki sustav ljudskog organizma na strana tijela. U procesu razvoja imuniteta tijelo proizvodi antitijela protiv specifičnih mikroorganizama, što stvara obrambeni mehanizam. Kada se osoba kasnije susreće s istim mikroorganizmima, antitijela koja proizvodi tijelo kao odgovor na antigene mikroorganizama ili sprječavaju osobu od bolesti izazvane mikroorganizmom ili smanjuju ozbiljnost bolesti. Cjepiva se općenito smatraju najekonomičnijim zdravstvenim intervencijama, a znanstvenici kažu da „dolar potrošen na cijepljenje u djetinjstvu ne samo da pomaže u spašavanju života, već uvelike smanjuje izdatke za buduću zdravstvenu zaštitu” (7).

1.3. Razvoj i vrsta cjepiva

Iako je praksa cijepljenja započela prije više od 500 godina, pojam *cjepivo* prvi je opisao u 18. stoljeću Edward Jenner. Potječe od latinske riječi *Vacca*, što je izraz za kravu. Jenner je 1796. godine inokulirao serum osmogodišnjeg dječaka s lezijama kravljih boginja s ruku žene koja je muzla krave, što je u konačnici razvilo imunitet protiv velikih boginja. Nakon 80 godina, Louis Pasteur je bio ključan u razvoju živog atenuiranog cjepiva protiv bjesnoće kod ljudi koje je bilo vrlo uspješno. U 19. stoljeću svjedočili smo evoluciji teorije klica kroz Kochovo otkriće brojnih mikroorganizama. Sredinom 20.

stoljeća, nakon uvođenja atenuiranih toksina (toksoida) razvijena je prva generacija cjepiva. Kroz ovaj razvoj, bilo je moguće napraviti cjepiva za difteriju i tetanus (8).

Tridesetih godina prošlog stoljeća veliki napredak u laboratorijskim tehnikama omogućio je uzgoj virusa na korioalantoičnim membranama pilećih embrija. To je dovelo do razvoja cjepiva protiv gripe i žute groznice. Evolucija stanične kulture 15 godina kasnije dovela je do stvaranja cjepiva protiv dječje paralize, a to je označilo početak zlatnog doba cjepiva. Tijekom tog razdoblja razvijen je niz važnih cjepiva poput cjepiva protiv ospica, zaušnjaka, rubeole i varičele. Uvođenje rekombinantne DNA i tehnika sekvenciranja cijelog genoma bile su glavne prekretnice u razvoju cjepiva. Istraživačima je dao alate za razvoj novih cjepiva protiv patogena, što prije nije bilo moguće (8).

Obzirom na brz prijenos i asimptomatsko širenje virusa SARS-CoV-2, jasno je da je potrebno učinkovito cjepivo s globalnom pokrivenošću imunizacijom kako bi se životi ljudi vratili u normalan život. Međutim, čak i danas, kada je učinkovito cjepivo SARS-CoV-2 postane dostupno, trajanje imuniteta izazvanog cjepivom još uvijek je uglavnom nepoznato. Prethodne studije SARS-a pokazale su da su SARS-specifični IgG i neutralizirajuća antitijela održavani samo otprilike 2 godine u bolesnika koji su se oporavili od infekcije SARS-CoV. Kao rezultat toga, trajni imunitet manje je vjerojatno da će biti slučaj s cjepivima protiv bolesti COVID-19, a u budućnosti bi mogla biti potrebna redovita politika cijepjenja (3).

Osim toga, još uvijek je nejasno koliki je minimalni titar neutralizirajućih antitijela koja mogu pružiti zaštitni učinak protiv infekcije SARS-CoV-2. Vjeruje se da što cijepjenje s neutralizirajućim antitijelima više inducira, to će biti bolji zaštitni učinak. To je u skladu sa zapažanjem da većina bolesnika koji razviju ponovne infekcije virusom SARS-CoV-2 doživljava samo blage simptome ili nikakve simptome tijekom prve infekcije, što možda neće biti dovoljno za induciranje jakih neutralizirajućih antitijela. Stoga je od velike važnosti da daljnje studije karakteriziraju korelaciju između neutralizirajućeg protutijela i zaštitnog učinka za usmjeravanje razvoja cjepiva protiv bolesti COVID-19 (3).

Postoje različite vrste cjepiva, uključujući živa atenuirana, inaktivirana cjepiva na bazi proteina, nukleinskih kiselina i virusnih vektora. Svaka vrsta cjepiva ima suptilnu

strukturu, prednosti i nedostatke u pogledu imunogenosti, sigurnosti, jednostavnosti uporabe i učinkovitosti.

1.3.1. Živa atenuirana cjepiva

Živa atenuirana cjepiva su virusi oslabljeni prolaskom kroz životinjske ili ljudske stanice, sve dok genom ne mutira i ne bude u stanju izazvati bolest. Oslabljeni virus replicira se poput prirodne infekcije i uzrokuje jake imunološke odgovore T i B stanica. Živa atenuirana cjepiva imaju inherentnu sposobnost induciranja receptora sličnih preprekama (eng. *toll-like receptors* - TLR) kao što su TLR 3, TLR 7/8 i TLR 9 urođenog imunološkog sustava koji uključuje B stanice, CD4 i CD8 T stanice (7).

Mogu se dobiti iz „hladno prilagođenih“ sojeva virusa, preraspodjele i obrnute genetike; i mogu se proizvoditi po niskoj cijeni. Primjenom ovih cjepiva u zajednici može se postići imunitet krda, ali su potrebna opsežna dodatna ispitivanja kako bi se potvrdila njihova sigurnost i učinkovitost. Također postoji mogućnost mutacija tijekom replikacije virusa što može dovesti do rekombinacija nakon cijepljenja. Neki primjeri živih atenuiranih cjepiva uključuju BCG, male boginje i dječju paralizu. Primjer takvog cjepiva za ublažavanje COVID-19 je DelNS1-SARS-CoV2-RBD sa Sveučilišta u Hong Kongu (7).

1.3.2. Inaktivirana cjepiva

Inaktivirana cjepiva sadrže inaktivirane viruse razvijene pomoću formaldehida ili topline. Nemaju živu komponentu virusnih čestica. Oni su neinfektivni, stabilni i sigurniji u usporedbi sa živim atenuiranim cjepivom. Ova se cjepiva mogu sušiti zamrzavanjem i ne zahtijevaju hladne lance za distribuciju. Takva se cjepiva ne repliciraju i nemaju optimalan imunološki odgovor. Mogu se koristiti zajedno s adjuvansima za povećanje njihove imunogenosti. Budući da je potrebno rukovati velikim količinama virusa uz očuvanje njihovog integriteta, postoje šanse za iskrivljeni odgovor Th2 stanica (pojačanje ovisno o antitijelima, ADE). Neki primjeri inaktiviranih cjepiva uključuju hepatitis A i

bjesnoću. Primjer takvog cjepiva za ublažavanje COVID-19 je PiCoVacc, tvrtke Sinovac Biotech (9).

1.3.3. Cjepiva na bazi proteina

Cjepiva na bazi proteina se dijele na proteinske podjedinice i čestice slične virusima. Proteinske podjedinice su antigenske komponente šiljastog proteina stvorene *in vitro*. Oni nemaju žive komponente virusne čestice. Smatraju se sigurnima i imaju manje štetnih učinaka. Pokazuju slab imunološki odgovor, stoga im je potrebno višestruko doziranje i pomoćna sredstva. S protein SARS CoV-2 je najprikladniji antigen za induciranje neutralizacije antitijela protiv patogena. Čestice slične virusima su prazne virusne ljuske bez genetskog materijala. Smatraju se sigurnima, izazivaju jak imunološki odgovor i teško ih je proizvesti (7).

1.3.4. Cjepiva s nukleinskim kiselinama: cjepiva nove generacije

Cjepiva s nukleinskim kiselinama su DNA i RNA cjepiva. DNA cjepiva se izrađuju uvođenjem DNA koja kodira antigen iz patogena u plazmid (antigenske komponente SARS-CoV-2 kao što je šiljasti protein). Oni se smatraju sigurnima, ne mogu uzrokovati bolest. Ove vrste cjepiva su nedokazane u praksi. Mogu uzrokovati nuspojave kada se koriste samostalno. DNA cjepiva su visoko imunogena; stvaraju visoki titar neutralizirajućih protutijela kada se primjenjuju s inaktiviranim cjepivom. Za isporuku ovih cjepiva potreban je uređaj za elektroporaciju. RNA cjepiva su mRNA obložena lipidima SARS-CoV-2 koja ekspresira šiljasti protein. Oni se smatraju sigurnima i ne mogu uzrokovati bolest, ali mogu izazvati različite nuspojave i nisu dokazani u praksi (7).

1.3.5. Virusna vektorska cjepiva

Za stvaranje virusnih vektorskih cjepiva se koristi tehnologija rekombinantne DNA. DNA koja kodira antigen iz patogena umeće se u vektore bakterija ili virusa. Te bakterije ili virusni vektori tada eksprimiraju antigen u tim stanicama. Antigeni se sakupljaju i zatim pročišćavaju iz vektora bakterija ili virusa. Virusna vektorska cjepiva mogu biti replicirajuća ili nereplicirajuća.

Replicirajuća virusna vektorska cjepiva su nesrodne virusne ospice ili adenovirus koji su genetski modificirane da kodiraju gen od interesa. Oni se smatraju sigurnima i sposobni su inducirati jak odgovor T stanica i B stanica. Neki primjeri takvih cjepiva uključuju hepatitis B, HPV i hripavac. Nereplicirajuća virusna vektorska cjepiva su nesrodni virus, poput ospica ili adenovirusa (s neaktivnim genom) koji su genetski konstruirani da kodira interesni gen. Ove vrste cjepiva još nisu licencirane (7).

1.4. Učinkovitost cijepljenja

Cijepljenje je jedno od najvažnijih inovacija javnog zdravlja svih vremena i spašava 6 milijuna života svake godine, uključujući 2,5 milijuna djece, a iskorijenilo je velike boginje. Zarazne bolesti se smanjuju učinkovitije nego bilo kojom drugom strategijom javnog zdravlja, uz moguću iznimku dostupnosti čiste vode. U Sjedinjenim Američkim Državama, učestalost devet bolesti za koje je preporučeno cijepljenje opalo za 95%. Unatoč dokazanom uspjehu cijepljenja, i dalje postoje dva globalna izazova; ono ostaje nedovoljno iskorišteno u odnosu na globalne preporuke i poticaji za inovacije cjepiva su relativno slabi (10).

Neiskorištenost se temelji na ograničenim proračunima i konkurentnim prioritetima javnog sektora (npr. gospodarski rast, ublažavanje siromaštva i obrazovanje), određivanjem cijena i neodlučnost za cijepljenje (nevoljkost pojedinaca da se cijepi ili da se njihova djeca cijepi; često zbog nepovjerenje ili dezinformacije). Poticaji za ulaganje u istraživanje i razvoj cjepiva su slabi. U posljednjih četvrt stoljeća, izdaci za zdravstvo sve se više rekonceptualiziraju kao konzumiranje resursa, ali i kao produktivna ulaganja koja donose široke društveno-ekonomske koristi za pojedince i društva. Cjepiva

sprječavaju fizička i kognitivna oštećenja, koja poboljšavaju obrazovne rezultate i produktivnost rada. Oni smanjuju smrtnost djece, a može potaknuti i ekonomski rast putem demografskih dividenda. Cjepiva štite od financijskih rizika bolesti kao što su troškovi medicinske skrbi i gubitka zarade. Isto tako, produktivnost cjepiva se može očitovati u višim stopama rasta bruto domaćeg proizvoda (BDP) po stanovniku (10).

Cjepiva mogu proizvesti nesrazmjerne socioekonomske koristi za siromašni dio populacije, čineći cjepiva moćnim alatima za društvenu jednakost. Cjepiva pomažu starijim osobama ostati zdravi, neovisni i produktivni, čime se smanjuju društveno-ekonomski rizici globalnog starenja stanovništva. Cjepiva smanjuju rizike i razmjere epidemija zaraznih bolesti i njihovih posljedičnih pritisaka na zdravlje i javne usluge. Smanjenjem potrebe za antimikrobnom terapijom, cijepljenje se suprotstavlja porastu antimikrobne rezistencije, što bi moglo uzrokovati do 300 milijuna prijevremenih smrti i 100 trilijuna dolara izgubljenog BDP-a do 2050. godine (10).

Cjepiva predstavljaju najveću zaštitu u kontekstu javnog zdravlja, međutim, da bi bila uspješna, razina prihvatanja cijepljenja mora biti visoka. Posebno relevantno u kontekstu trenutne pandemije bolesti COVID-19, visoke stope pokrivenosti cijepljenjem nužne su kako bi se omogućila neizravna zaštita cjelokupne zajednice, vratilo društvo u normalan obrazac života i ponovno otvorilo globalno gospodarstvo. Visoke stope procijepljenosti također su ključne za postizanje imuniteta krda kako bi se smanjio prijenos bolesti COVID-19 i stvorio smanjeni rizik od infekcije među općom populacijom i onima koji su najosjetljiviji na prijenos. Međutim, vrlo zarazna priroda virusa COVID-a -19 predstavlja veliki izazov u postizanju ovog cilja. S osnovnim reproduktivnim brojem od čak 5,7 postotak populacije koja mora biti cijepljena da bi se postigao imunitet stada mogao bi iznositi čak 82,5% (2).

1.5. Cjepivo protiv bolesti COVID-19

Prvi prijavljeni slučajevi bolesti COVID-19 zabilježeni su u prosincu 2019. godine u Wuhanu u Kini. Pojavila se skupina bolesnika s neobjašnjivim respiratornim infekcijama uzrokovanim novim koronavirusom pod nazivom SARS-CoV-2. Ovaj virus pripada obitelji *Coronaviridae* koja također uključuje teški akutni respiratorni sindrom

coronavirus-1 (SARS-CoV-1) i koronavirus bliskoistočnog respiratornog sindroma (MERS-CoV). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je COVID-19 proglasila pandemijom 11. ožujka 2020. godine (8).

Višestruke strategije razvoja cjepiva za bolest COVID-19 uključuju tradicionalne metode i tehnike sljedeće generacije. Povijesno gledano, cjepiva su sadržavala inaktivirani cijeli virus, atenuirani virus (manje virulentan, ali još uvijek imunogen) ili dijelove ili podjedinice virusa. Nije vjerojatno da će se iz sigurnosnih razloga pokušati s živim cjepivima za COVID-19, ali inaktivirano cjepivo za cijeli virus prošlo je u pretklinička ispitivanja na primatima. Kada su bili izazvani SARS-CoV-2, cijepljeni makaki (vrsta majmuna) su bili zaštićeni od teške bolesti, a virus je nestao kroz tjedan dana, dok su makaki koji su primali placebo razvili tešku intersticijsku upalu pluća (11).

Tradicionalni razvoj cjepiva često traje 15 godina ili više od početne faze dizajna do kliničkih studija. Cjepiva su složeni biološki proizvodi koje je potrebno osmisliti za širok raspon zdravih ljudi. Stoga su razvoj i evaluacija cjepiva dugotrajni jer je potrebno pažljivo proučavanje i praćenje kako bi se osigurala sigurna primjena bilo kojeg cjepiva. Klinička ispitivanja cjepiva često su skupa i zahtijevaju zapošljavanje velikog broja volontera različitih etničkih skupina, dobi i zdravstvenih stanja. Osim toga, potrebno je dugoročno praćenje kako bi se utvrdila učinkovitost cjepiva i isključili rijetki sigurnosni problemi (12).

Činjenica da je nekoliko kandidata za cjepivo protiv bolesti COVID-19 ušlo u klinička ispitivanja u manje od 6 mjeseci i uvjetno odobreno u 10 mjeseci od početka pandemije bolesti COVID-19 pokazuje rekordnu brzinu u povijesti razvoja cjepiva. Ovu brzinu bez presedana omogućilo je nekoliko činjenica, a to su:

1. pravovremeno sekvenciranje virusnog genoma
2. dostupnost najsuvremenijih tehnologija cjepiva
3. aktivna suradnja među globalnom znanstvenom zajednicom
4. odgovarajuće financiranje iz različitih izvora
5. ogromna/hitna potražnja na tržištu (12)

Od početka pandemije, vladine agencije diljem svijeta, neprofitne organizacije i razni proizvođači cjepiva uložili su ogromna sredstva u razvoj cjepiva protiv bolesti COVID-19. Unatoč velikoj brzini, sigurnosni standardi za razvoj i proces odobravanja nedavno dostupnih cjepiva bili su u skladu s onima za prijašnja cjepiva, uz rigoroznu reviziju njihovih kliničkih podataka od strane vladinih regulatornih agencija i vanjskih revizijskih panela kao što su cjepiva i srodni biološki proizvodi SAD-a (12).

Vrućica, mijalgija, kašalj, dispneja i simptomi slični gripi najčešći su simptomi bolesti COVID-19, koji pretežno utječe na respiratorni sustav. Od asimptomatske infekcije do zatajenja dišnog sustava, disfunkcije više organa i smrti, COVID-19 ima širok spektar kliničkih slika. COVID-19 je povezan sa štetnim učincima na druge tjelesne sustave osim na dišni sustav. Iako SARS-CoV-2 ima nižu stopu smrtnosti u usporedbi sa SARS-CoV i MERS-CoV, prenosivost i širenje su puno veći od SARS-CoV-1 i MERS (8).

Početak 2020. godine započela je utrka za razvoj učinkovitog i sigurnog cjepiva. Uskoro je bilo više od 200 kandidata u pretkliničkom i kliničkom razvoju diljem svijeta. Manji broj je dosegao fazu III kliničkih ispitivanja, a u prosincu 2020. godine odobreno je prvo cjepivo protiv COVID-19, stvoreno u suradnji Pfizer i BioNTecha. Razvoj cjepiva protiv COVID-19 smatra se jednim od najbržih u povijesti znanosti o cjepivima. Kandidati za cjepivo SARS-CoV-1 i MERS nisu prošli dalje od faze I zbog ograničenog širenja bolesti i smanjene potražnje, ali su pomogli razumjeti kako tijelo reagira na koronavirus (8).

Dana 31. prosinca 2020. godine, SZO je izdala popis upotrebe u hitnim slučajevima (eng. *Emergency Use Listing* - EULs) za Pfizer COVID-19 cjepivo (mRNA cjepivo). Dana 15. veljače 2021. godine, SZO je izdala EUL za AstraZeneca/Oxford cjepivo protiv COVID-19 (Adenovirus vektorsko cjepivo). Dana 12. ožujka 2021. godine, SZO je izdala EUL za Johnson & Johnson COVID-19 cjepivo (Adenovirus vektorsko cjepivo). Još jedno mRNA cjepivo koje je proizvela Moderna licencirala je Američka Agencija za hranu i lijekove (eng. *Food and Drug Administration*- FDA) 18. prosinca 2020. godine, a Europska agencija za lijekove (eng. *European Medicines Agency* - EMA) 6. siječnja 2021. godine, a u drugim zemljama su distribuirana i cjepiva pod nazivom Sinopharm, Coronavac, Novavax i Sputnik (8).

Pfizer cjepivo protiv bolesti COVID-19 je u SAD-u distribuirano kao prvo u svijetu. Za nekoliko dana uslijedile su druge zemlje i izdale odobrenje, dok su drugi kandidati za cjepivo pristizali u velikom broju. Međutim, nedugo nakon pokretanja masovne imunizacije, mnogi su shvatili pravi izazov - hoće li ljudi biti voljni primiti cjepivo koje dosad nije bilo u upotrebi? (2).

1.5.1. Pfizer cjepivo

Cjepivo Pfizer-BioNTech COVID-19 je cjepivo nukleozidne mRNA s formulom lipidnih nanočestica koje kodira prefuzijski spike glikoprotein SARS-CoV-2, virusa koji uzrokuje COVID-19. Cijepljenje cjepivom Pfizer-BioNTech COVID-19 sastoji se od 2 intramuskularne doze (30 µg, 0,3 mL svaka) koje se primjenjuju u razmaku od 3 tjedna. U prosincu 2020. godine FDA odobrila je cjepivo za hitnu upotrebu, kao i privremenu preporuku za uporabu među osobama u dobi od ≥ 16 godina od strane Savjetodavnog odbora za praksu imunizacije (eng. *Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP*). U svibnju 2021. godine EUA i privremene preporuke ACIP-a za Pfizer-BioNTech cjepivo protiv COVID-19 proširene su na adolescente u dobi od 12 do 15 godina (13).

Zaključci ACIP-ove radne skupine za cjepivo protiv COVID-19 u vezi s dokazima za Pfizer-BioNTech cjepivo protiv COVID-19 predstavljeni su ACIP-u na javnom sastanku 30. kolovoza 2021. godine. Uz podatke o početnim kliničkim ispitivanjima, ACIP je uzeo u obzir nove informacije prikupljene u 8 mjeseci od izdavanja privremena preporuka za Pfizer-BioNTech cjepivo protiv COVID-19, uključujući dodatno vrijeme praćenja u kliničkom ispitivanju, studije učinkovitosti cjepiva u stvarnom svijetu i praćenje sigurnosti cjepiva nakon odobrenja. Dodatne informacije povećale su sigurnost da koristi od prevencije asimptomatske infekcije, COVID-19 i povezane hospitalizacije i smrti nadmašuju rizike povezane s cjepivom (13).

1.5.2. Oxford/AstraZeneca cjepivo

Cjepivo Oxford/AstraZeneca jedna je od vodećih svjetskih nada u utrci za okončanje pandemije bolesti COVID-19. Cjepivo ChAdOx1 nCoV-19, poznato kao cjepivo Oxford-AstraZeneca, Covishield ili Vaxzevira, jedno je od tri cjepiva koja su dobila uvjetno odobrenje za prevenciju bolesti COVID-19 u Ujedinjenom Kraljevstvu (ožujak 2021.). Cjepivo Oxford-AstraZeneca dobilo je regulatorno odobrenje u više od 100 zemalja do kraja ožujka 2021. godine, a približno 50 milijuna doza primijenjeno je u Ujedinjenom Kraljevstvu, Europskoj uniji i Indiji. Ovo cjepivo koristi novu tehnologiju koja se oslanja na vektor adenovirusa čimpanze (ChAdOx) za kodiranje proizvodnje proteina SARS-CoV-2, koji izaziva imunološki odgovor. Cjepivo Oxford/AstraZeneca posebno je važno jer ne zahtijeva isto upravljanje hladnim lancem i pristupačnije je od ostalih rano odobrenih cjepiva protiv bolesti COVID-19 iz Pfizera/BioNTecha i Moderne. Stoga je izvedivije distribuirati cjepivo za korištenje na globalnoj razini, osobito u okruženjima s ograničenim resursima (14).

Iako je samo cjepivo Oxford/AstraZeneca razvijeno kao odgovor na pandemiju COVID-19, temeljna platforma ChAdOx oslanja se na dva desetljeća istraživanja cjepiva s vektorskim virusima na Jenner Institutu, Sveučilišta u Oxfordu. ChAdOx tehnologija je prethodno testirana za druge zarazne bolesti kod ljudi, uključujući virus hepatitisa C i malariju, gdje se pokazalo da izaziva snažan imunološki odgovor tijekom faze 1 kliničkih ispitivanja. Prije pojave SARS-CoV-2, cjepivo je bilo u razvoju za koronavirus bliskoistočnog respiratornog sindroma (MERS-CoV). Kada se pandemija pojavila, cjepivo ChAdOx1 MERS-CoV već je prošlo klinička ispitivanja na neljudskim primatima i ljudima (faza I) i brzo je prilagođeno da izazove imunološki odgovor na SARS-CoV-2 (14).

1.5.3. Moderna cjepivo

Američka uprava za hranu i lijekove (FDA) izdala je 18. prosinca 2020. godine odobrenje za hitnu uporabu (EUA) za drugo cjepivo (Moderna) za prevenciju bolesti koronavirusa 2019. (COVID-19) uzrokovane teškim akutnim respiratornim sindromom koronavirusom 2 (SARS-CoV-2). U lipnju 2021. godine, FDA je revidirala podatke o bolesniku i dobavljaču cjepiva u vezi s predloženim povećanim rizicima od miokarditisa

i perikarditisa nakon cijepljenja Moderna cjepivom. U listopadu 2021. godine, FDA je izmijenila cjepivo Moderna COVID-19 kako bi omogućila *booster* dozu cjepiva Moderna COVID-19 primijenjenu pojedincima najmanje 6 mjeseci nakon završetka primarne serije, i to:

- za osobe 65 godina i više za osobe od 18 do 64 godine s visokim rizikom razvoja teških simptoma bolesti COVID-19
- za osobe od 18 do 64 godine s čestom institucionalnom ili profesionalnom izloženošću virusu SARS-CoV-2 (15)

Moderna COVID-19 *booster* doza je polovica doze primijenjene za primarnu serijskom doziranju. Primatelji Moderna COVID-19 cjepiva koji pripadaju u jednu od ovlaštenih kategorija za dopunsku dozu mogu primiti dopunsku dozu Moderna cjepiva protiv COVID-19 (pola doze), Pfizer-BioNTech cjepiva protiv COVID-19 ili Janssen cjepiva protiv COVID-19 najmanje šest mjeseci nakon završenog primarnog cijepljenja (15).

1.5.4. Johnson & Johnson cjepivo

Cjepivo protiv bolesti COVID-19 tvrtke Johnson & Johnson koristi postojeću tehnologiju koja uključuje virus zvan adenovirus, čest uzrok respiratornih infekcija. DNA u adenovirusu je modificirana tako da proizvodi ključni dio čestice virusa SARS-CoV-2 na koju tijelo tada razvija imunološki odgovor. Adenovirus koji isporučuje SARS-CoV-2 DNA česticu ne može se razmnožavati, pa ne uzrokuje infekciju. Budući da se ovaj sustav temelji na stabilnim molekulama DNA, ne zahtijeva ultrahladno skladištenje, što ga čini lakšim za distribuciju. U početku se pokazalo da cjepivo Johnson&Johnson proizvodi antitijela protiv SARS-CoV-2 u 90% ljudi koji su ga primili nakon prve doze. Količina antitijela bila je veća kod onih koji su primili 2 doze cjepiva. Podaci koje je objavila tvrtka Johnson&Johnson sugeriraju da je 1 doza cjepiva bila 66% učinkovita u prevenciji umjerenog do teškog oblika bolesti COVID-19 i 100% učinkovita u sprječavanju hospitalizacije i smrti povezane s COVID-19. Te podatke je provjerila FDA i odobrila cjepivo za hitnu uporabu. U studijama ovog cjepiva nitko nije razvio tešku alergijsku reakciju, a nuspojave cjepiva bile su slične onima kod drugih cjepiva,

uključujući povišenu tjelesnu temperaturu koju je razvilo 9% dobrovoljaca. Cjepivo nije uzrokovalo pretjerane ozbiljne komplikacije (16).

Ono što razlikuje cjepivo tvrtke Johnson & Johnson od cjepiva Pfizer i Moderna je tehnologija koja u potonja dva cjepiva koristi genetski materijal (mRNA) koji kodira dijelove proteina virusa SARS-CoV-2. Ova mRNA zaštićena je lipidnim nanočesticama (mjehurićima masti) koje, kada se ubrizgavaju, uzrokuju da vlastite stanice osobe naprave komadiće virusnih čestica na koje tijelo razvija imunitet. Budući da se genetski materijal brzo razgrađuje, ostaje u stanicama osobe samo kratko vrijeme. Iz tog razloga, ova cjepiva se moraju čuvati u vrlo hladnom okruženju dok ne budu spremna za primjenu (16).

1.5.5. Sputnik V cjepivo

Sputnik V cjepivo, također poznato kao Gam-COVID-Vac, je cjepivo koje koristi heterologni rekombinantni adenovirusni pristup koristeći adenovirus 26 (Ad26) i adenovirus 5 (Ad5) kao vektore za ekspresiju šiljastog proteina teškog akutnog respiratornog sindroma koronavirusa 2 (SARS-CoV-2). Korištenje dva različita serotipa, koji se primjenjuju u razmaku od 21 dan, namijenjena je prevladavanju bilo kakvog prethodno postojećeg imuniteta na adenovirus u populaciji. Raniji podaci druge faze ispitivanja objavljeni u rujnu 2020. godine pokazali su obećavajuće sigurnosne rezultate i dali su naznaku da je imunološki odgovor na razini koja je u skladu sa zaštitom. Primatelji cjepiva su generirali snažne odgovore protutijela na šiljasti protein, što je uključivalo neutralizirajuća antitijela, udio ukupnog imunoglobulina koji inhibira vezanje virusa na njegov receptor. Također su pokazali dokaze odgovora T-stanica, u skladu s imunološkim odgovorom koji ne bi trebao brzo nestati (17).

Vremenski razriješen dijagram stope incidencije u dvije skupine pokazao je da se imunitet potreban za sprječavanje bolesti javlja unutar 18 dana od prve doze. Ta se zaštita odnosila na sve dobne skupine, uključujući i one starije od 60 godina. Tri smrtna slučaja dogodila su se u skupini cijepljenih osoba s opsežnim komorbiditetima, a smatralo se da nisu povezane s cjepivom. Nisu zabilježene ozbiljne nuspojave za koje se smatralo da su povezane s cjepivom. Učinkovitost cjepiva, na temelju broja potvrđenih slučajeva bolesti

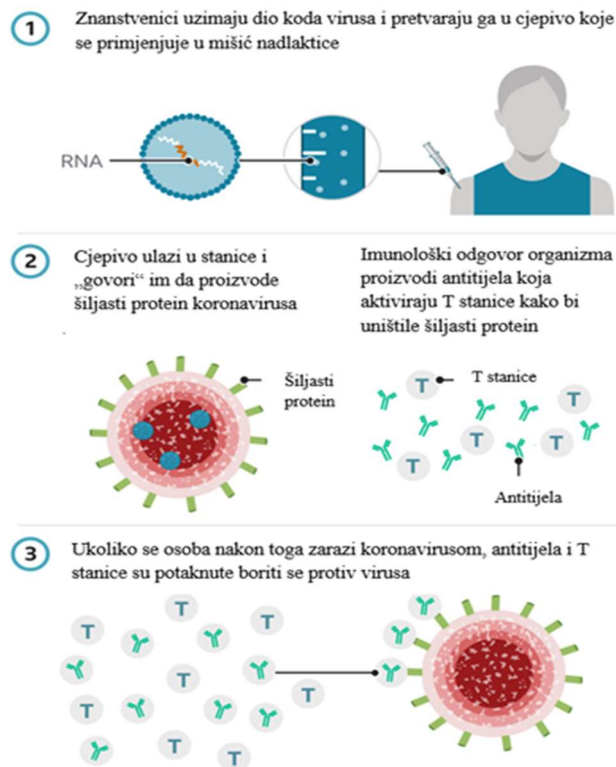
COVID-19 od 21 dana nakon prve doze cjepiva, prijavljena je kao 91,6%, a predloženo smanjenje težine bolesti nakon jedne doze posebno je poticajno za trenutne strategije štednje doze. Razvoj cjepiva Sputnik V kritiziran je zbog neprikladne žurbe i odsutnosti transparentnosti. No, druga faza ispitivanja je pokazala jasan i dokazan znanstveni princip cijepjenja, što znači da se još jedno cjepivo sada može pridružiti borbi za smanjenje incidencije bolesti COVID-19 (18).

1.6. Način djelovanja cjepiva protiv bolesti COVID-19

Cjepiva protiv bolesti COVID-19 razvijena su različitim tehnologijama; kao cjepiva s prijenosnom RNA i virusna vektorska cjepiva. Cjepiva Pfizer i Moderna su RNA cjepiva, a također se nazivaju i mRNA cjepivima, dok je cjepivo Johnson & Johnson virusno vektorsko cjepivo.

Kako bi potaknuli imunološki odgovor, mnoga cjepiva unose oslabljenu ili inaktiviranu klicu u organizam, ali ne mRNA cjepiva. Umjesto toga, mRNA cjepiva koriste mRNA stvorenu u laboratoriju kako bi naučili stanice ljudskog organizma napraviti protein, ili čak samo dio proteina, koji pokreće imunološki odgovor unutar tijela. Taj imunološki odgovor, koji proizvodi antitijela, je ono što organizam štiti od zaraze, ako pravi virus uđe u tijelo (18).

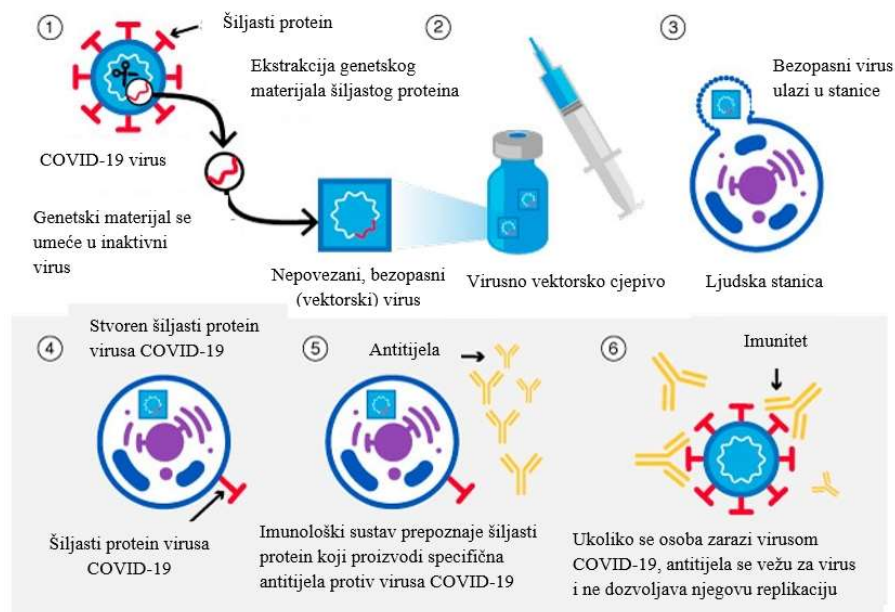
Cjepiva mRNA protiv bolesti COVID-19 primjenjuju se u mišić nadlaktice, mRNA će ući u mišićne stanice i naložiti staničnom stroju proizvesti bezopasni dio onoga što se naziva šiljasti protein. Šiljasti protein nalazi se na površini virusa koji uzrokuje bolest COVID-19. Nakon što je dio proteina napravljen, stanice razgrađuju mRNA i uklanjaju je. Nakon toga, stanice prikazuju dio šiljastog proteina na svojoj površini. Imunološki sustav prepoznaje da protein ne pripada tamo, što pokreće imunološki sustav da proizvodi antitijela i aktivira druge imunološke stanice da se bore protiv onoga što misli da je infekcija. Na kraju procesa, ljudski organizam je naučio kako se zaštititi od nadolazeće infekcije virusom koji uzrokuje COVID-19. Prednost mRNA cjepiva protiv COVID-19, kao i svih cjepiva, je da oni koji su cijepljeni stječu ovu zaštitu, a da nikada ne moraju riskirati ozbiljne posljedice obolijevanja od bolesti COVID-19 (slika 3) (18).



Slika 3. Prikaz djelovanja mRNA cjepiva

Izvor: <https://www.bbc.com/news/explainers-54880084>

Virusna vektorska cjepiva protiv bolesti COVID-19 koriste modificiranu verziju drugog virusa (vektorski virus) za isporuku važnih uputa stanicama ljudskog organizma. Prvo, virusna vektorska cjepiva protiv COVID-19 primjenjuju se u mišić nadlaktice. Virus vektora COVID-19 nije virus koji uzrokuje COVID-19, već drugačiji, bezopasni virus. Ulazi u mišićne stanice i koristi staničnu strukturu za proizvodnju bezopasnog dijela onoga što se naziva šiljasti protein. Kao što je već navedeno, šiljasti protein se nalazi na površini virusa koji uzrokuje COVID-19. Zatim, stanice prikazuju šiljasti protein na svojoj površini, a imunološki sustav čovjeka prepoznaje da protein tamo ne pripada. To pokreće imunološki sustav na proizvodnju antitijela i aktivira druge imunološke stanice da se bore protiv onoga što misli da je infekcija. Ova reakcija je ono što bi organizam trebao učiniti ako se zarazi virusom SARS-CoV-2. Svaka privremena nelagoda nakon uzimanja cjepiva prirodni je dio procesa i pokazatelj da cjepivo djeluje (slika 4) (19).



Slika 4. Prikaz djelovanja virusnog vektorskog cjepiva

Izvor: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/different-types-of-covid-19-vaccines/art-20506465>

Cijepljenje je imalo ključnu ulogu u smanjenju tereta bolesti, invaliditeta i smrti te je rezultiralo uspjehom protiv dječje paralize, tetanusa, gripe, hepatitisa B, difterije, hripavca, ospica, zaušnjaka i rubeole. Međutim, neujednačenost u pokrivenosti cijepljenjem postoji između zemalja, pa čak i unutar jedne zemlje. Svjetska zdravstvena organizacija je 2019. godine smatrala neodlučnost o cjepivu jednom od prijetnji globalnom zdravlju. Višestruki razlozi doveli su do oklijevanja s cjepivom, kao što su pogrešna zabrinutost za sigurnost cijepljenja zbog izbijanja ospica, difterije i hripavca. Lažna vjerska uvjerenja i utjecajni vjerski i politički vođe značajno su pridonijeli odbijanju cijepljenja. Poznato je da Mongolija, Tajland i Vijetnam imaju veliku nesklonost cijepljenju zbog jakih vjerskih uvjerenja. Tu je i uloga osobnih ili filozofskih uvjerenja jer je aktivni imunitet stečen prirodnom infekcijom bolji od onog stečenog cijepljenjem, nuspojave cjepiva nadmašuju njegove prednosti ili zdrav način života može spriječiti bolesti (20).

1.7. Izloženost zdravstvenog osoblja bolesti COVID-19

Pandemiju bolesti COVID-19 karakteriziraju takozvani događaji super širenja, koji se često događaju u bolnicama. Iz tog razloga, Svjetska zdravstvena organizacija i nacionalna/međunarodna znanstvena društva izdali su službene preporuke koje ukazuju na to koja se zaštitna oprema za osoblje (eng. *Personnel Protective Equipment* - PPE) mora koristiti na temelju aktivnosti i kontakta s bolesnikom, također dajući naznake kako optimizirati dostupnost opreme. Na temelju mogućih načina prijenosa virusa provedena su mnoga istraživanja o riziku prijenosa te je istaknuto da su usklađenost s indikacijama za korištenje zaštitne opreme i stvaranje „čistih i prljavih“ staza učinkovite metode za prevenciju infekcije bolesti COVID-19 među zdravstvenim osobljem. Unatoč ovim indikacijama, zabilježen je niz slučajeva COVID-19 među zdravstvenim osobljem (21).

Na temelju širenja i obolijevanja od bolesti COVID-19 identificirani su čimbenici koji olakšavaju širenje virusa među zdravstvenim osobljem, a to su:

1. nedostatak i nepravilna uporaba zaštitne opreme
2. veliki opseg posla s neadekvatnim resursima
3. anksioznost i nezadovoljstvo poslom
4. netočne informacije iz organizacije
5. visoka smrtnost među hospitaliziranim osobama
6. stigmatizacija zdravstvenih radnika koji su viđeni kao mogući izvori širenja virusa među stanovništvom (21)

Zdravstveni radnici koji izravno skrbe o bolesnicima oboljelim od bolesti COVID-19 izravno su i više izloženi zdravstvenim rizicima kao što su psihički stres, obolijevanje od koronavirusne bolesti, profesionalno sagorijevanje, umor, stigma, fizičko nasilje i dugo radno vrijeme. Prema Amnesty Internationalu, više od 7000 zdravstvenih radnika izgubilo je živote diljem svijeta nakon što su se zarazili virusom SARS-CoV-2, dvostrukim teretom u borbi protiv ove bolesti. Loše razumijevanje i loša praksa mjera prevencije širenja bolesti COVID-19 među zdravstvenim radnicima mogu rezultirati odgođenom dijagnozom i liječenjem, što dovodi do brzog širenja infekcije koronavirusom (22).

Kao što je već navedeno, zdravstveni radnici izloženi su riziku od razvoja koronavirusne bolesti nakon nezaštićenog izlaganja tijekom njege bolesnika. Podaci potvrđuju činjenicu da odgovarajuće mjere opreza za kontrolu infekcije, kao i univerzalno korištenje zaštitnih maski mogu smanjiti ovaj rizik. Međutim, postoje izvješća o stjecanju infekcije unatoč korištenju kirurških maski i fizičkom distanciranju, naglašavajući potrebu za zaštitom dišnih organa (npr. N95, FFP2 i FFP3 maske). U velikom broju izvješća je naglašeno kako su upravo medicinske sestre i tehničari izloženi najvećem riziku (23).

Zdravstveni radnici također mogu dobiti infekciju u zajednici i unijeti je na radno mjesto, osobito kada se stope infekcije u zajednici povećaju. U izvješću koje opisuje 5374 visokorizične izloženosti među zdravstvenim radnicima u Minnesoti, otprilike jedna trećina bila je posljedica kontakta koji nisu s bolesnicima. U velikoj studiji seroprevalencije iz Belgije, u kojoj je 6,4% zdravstvenih radnika imalo protutijela na imunoglobulin (Ig)G za SARS-CoV-2, izravno uključenje u kliničku skrb ili rad u odjelu za COVID-19 nije povećao izgleda da budu seropozitivni, dok je kontakt u kućanstvu bio (23).

1.8. Važnost rada medicinske sestre u provođenju cijepljenja

Iako se cijepljenje pokazalo najučinkovitijim preventivnim programom suvremene medicine, njegova se opravdanost posljednjih godina nepravедno dovodi u pitanje, posebno u pogledu cjepiva protiv bolesti COVID-19. Odbijanje i odgađanje cijepljenja postaju rizik za zdravlje cjelokupne populacije. Polazne točke za intervencije su razumijevanje razloga odbijanja ili odgađanja cijepljenja. Zdravstveni djelatnici, bez obzira jesu li izravno uključeni u program imunizacije ili ne, trebali bi uložiti dodatni napor u informiranje zajednice i srodnih stručnjaka, uz vlastitu obuku (24).

Temeljem primarne zdravstvene zaštite se smatraju promicanje zdravlja i primarna prevencija bolesti, a medicinske sestre tijekom provođenja različitih intervencija i skrbi te edukacijom s uključenim socijalnim determinantama zdravlja i povjerenjem javnosti,

zajedno s vlastitim primjerom, mogu postići učinkovitost u poticanju stanovništva na cijepljenje. Spektar aktivnosti cijepljenja protiv bolesti COVID-19 uključuje:

- podizanje svijesti i javno zagovaranje na važnost cijepljenja
- aktivnu zdravstvenu edukaciju
- raspršivanje zabluda o cijepljenju
- primjenu cjepiva
- savjetovanje o programima i strategijama cijepljenja (25)

1.8.1. Podizanje svijesti i javno zagovaranje na važnost cijepljenja

Medicinska sestra ima središnju ulogu u promicanju i provedbi cijepljenja širom svijeta. Kao dio zdravstvenog tima, aktivna je u organizaciji javnog zdravlja koje je odgovorno za upravljanje i organizaciju cijepljenja protiv bolesti COVID-19. Kada je u pitanju svijest i prihvaćanje cijepljenja, edukacija koja se temelji na znanstvenim podacima je nužna za zagovaranje važnosti cijepljenja. Populaciju je potrebno educirati o simptomima koronavirusne bolesti koji se mogu spriječiti cijepljenjem, dostupnim cjepivima, raspoređivanju cjepiva i uobičajenim nuspojavama. Dosljednost u poruci o cijepljenju važan je u izgradnji povjerenja.

Važno je da medicinska sestra prilikom edukacije stanovništva o važnosti cijepljenja razumije njihove strahove i brige. Čimbenici koji utječu na odluku o cijepljenju uključuju:

- znanje o cjepivu i cijepljenju
- percepciju o važnosti cijepljenja
- percepciju rizika i društvenog pritiska ili odgovornosti
- vjerska ili moralna uvjerenja

Potrebno je uzeti u obzir sve ove čimbenike, identificirati ih i rješavati pitanja koja uzrokuju nepovjerenje te raditi na povećanju povjerenja. Također je važno zapamtiti da obrazovanje i komunikacija nisu nužni samo za bolesnike i njihove obitelji, već mogu biti potrebni i za zdravstvene radnike koji i sami mogu imati rezerve prema cijepljenju (26).

1.8.2. Edukacija stanovništva o zabludama o cijepljenju

Medicinske sestre daju iznimno veliki doprinos javnom zdravlju kada su uključene u sigurnu primjenu cjepiva. Razumijevanje pitanja sigurnosti i uklanjanje nepouzdanih izvora informacija prvi su koraci u promicanju sigurnosti cjepiva. Kako bi bile dobro informirane, preporučuju se izvori utemeljeni na dokazima kao što su izvješća o pregledu sigurnosti Instituta za medicinu (eng. *Institute of Medicine* - IOM).

Edukacijom bi se trebali riješiti specifični problemi koji stanovništvo odvrćaju od cijepljenja. Medicinske sestre u razgovoru s bolesnicima imaju priliku razgovarati o koristima cjepiva uključujući uspoređivanje rizika morbiditeta i mortaliteta povezanih s komplikacijama cjepiva u usporedbi ozbiljnošću tijeka bolesti COVID-19.

Intervencije medicinske sestre su iznimno važne u edukaciji opće populacije o važnosti cijepljenja, odnosno u raspršivanju zabluda o imunizaciji. Potrebno im je naglasiti kako odbijanjem cjepiva ugrožavaju svoje zdravlje, ali i zdravlje svojih bližnjih. Potrebno je objasniti kako su zablude o štetnosti cjepiva nepotkrijepljene dokazima i kako pojedinačni slučajevi ozbiljnih komplikacija nakon cijepljenja nisu direktno povezani sa cjepivom. Isto tako, moguća je i izrada edukativnog materijala koji će biti pripremljen na način koji bi uključio pitanja o važnosti imunizacije, tipu imunizacije, nuspojavama i kontraindikacijama te dozama imunizacije (27).

2. CILJ RADA

Cilj rada je istražiti koji su stavovi medicinskih sestara/tehničara Respiracijsko-intenzivističkog centra Kliničkog bolničkog centra Split o cijepljenu protiv virusa Covida 19.

2.1. Sekundarni ciljevi

1. Analizirati utječu li sociodemografska obilježja na stavove o cijepljenu protiv koronavirusne bolesti.
2. Ispitati jesu li medicinske sestre/tehničari koji su preboljeli bolest skloni odbijanju cijepljenja.

2.2. Hipoteze

H1 - Sociodemografske karakteristike utječu na stav ispitanika o cijepljenju.

H2 - Medicinske sestre/tehničari koji su preboljeli koronavirusnu bolest nisu skloni cijepljenju protiv bolesti COVID-19.

H3 - Medicinske sestre/tehničari odbijaju cijepljenje protiv bolesti COVID-19 jer ih je strah mogućih nuspojava.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

U empirijskom dijelu ovog rada koriste se primijenjene metode u biomedicini. Za potrebe ovog istraživanja proveden je anketni upitnik među 124 medicinske sestre/tehničari koji su radili u Respiracijsko-intenzivističkom centru neposrednim putem upotrebom obrazaca upitnika koji su podijeljeni ispitanicima.

3.2. Mjesto i vrijeme istraživanja

Istraživanje je provedeno u Respiracijsko-intenzivističkom centru Kliničkog bolničkog centra Split, u vremenskom razdoblju od 31.03. 2021. do 01.06.2021. godine. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva KBC-a, Klasa: 500-03/21-01/44 i Ur. Br: 2181-147/01/06/M.S

3.3. Ustroj i opis istraživanja

Anketni upitnik je bio dostupan svim smjenama medicinskih sestara/tehničara u Respiracijsko-intenzivističkom centru na predviđenom mjestu, dok su ispunjeni upitnik ostavljali u predviđene kutije nakon ispunjavanja kako bi se osigurala anonimnost upitnika.

3.4. Kriterij uključivanja i isključivanja

Kriterij uključivanja su sve medicinske sestre/tehničari koji su tijekom pandemije bolesti COVID-19 bili raspoređeni na mjesto rada u Respiracijsko-intenzivistički centar

Kliničkog bolničkog centra Split. Kriterij isključenja su sve medicinske sestre/tehničari koji su zaposleni na ostalim odjelima KBC-a Split.

3.5. Statističke metode

U radu se koriste metode tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura odgovora na anketna pitanja, dok se numeričke vrijednosti prezentiraju upotrebom metoda deskriptivne statistike. Kao srednje vrijednosti se koriste aritmetička sredina i medijan, dok se kao pokazatelji odstupanja oko srednjih vrijednosti koriste standardna devijacija i interkvartilni raspon.

Ispitivanje razlike u razdiobi prema sociodemografskoj strukturi i strukturi u stavovima se ispituje χ^2 testom.

Ispitivanje razlike prema sociodemografskim karakteristikama se ispituju T-testom i ANOVA testom, dok je normalnost razdiobe prethodno provjerena Kolmogorov-Smirnov testom.

3.6. Mjerni instrumenti

Kao instrument istraživanja je korišten anketni upitnik koji se sastojao 3 dijela, i to dijela kojim su prikupljeni podaci o sociodemografskim obilježjima ispitanika, zatim dijela kojim su prikupljeni podaci o postupanjima prema cjevivu i preboljenju COVID-19 infekcije (iskustvo ranijih cijepljenja, protiv drugih virusnih oboljenja, stav o cijepljenju prema COVID-19 i sl.) te trećeg dijela kojim su prikupljeni podaci o stavu prema cjevivu kojim se štiti od COVID-19 infekcije gdje su ispitanici izražavali stupanj slaganja s česticama o cijepljenju.

Razina stava ispitanika o cijepljenju je dobivena temeljem slaganja na ponuđene čestice u trećem dijelu upitnika.

4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 124 medicinskih sestara/tehničara raspoređenih na rad u Respiracijsko-intenzivistički centar KBC-a Split. Uvodni dio Upitnika se sastojao od sociodemografskih podataka, a rezultati su prikazani u tablicama 1, 2, 3, 4, 5 i 6.

Tablica 1. Ispitanici prema spolu

Spol	n	%	χ^2	p*
Žensko	108	87,10		
Muško	16	12,90	68,26	<0,001

* χ^2 test

Ispitanice su zastupljene u 6,75 puta većem broju u odnosu na ispitanike (p<0,001).

Tablica 2. Ispitanici prema dobi

Dob u godinama	n	%	χ^2	p*
19-30 godina	60	48,39		
31-40 godina	42	33,87		
41-50 godina	20	16,13		
51-60 godina	2	1,61	62,07	<0,001

* χ^2 test

Prema starosnoj dobi najveći broj ispitanika je starosne dobi 19-30 godina te ih je 30 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika starosne dobi 51-60 godina koji su zastupljeni sa najmanjim brojem ispitanika (p<0,001).

Tablica 3. Ispitanici prema stručnoj spremi

Stručna sprema	N	%	χ^2	p*
Srednja stručna spremna	64	51,61		
Preddiplomski studij				
sestrinstva	39	31,45		
Diplomski studij				
sestrinstva	21	16,94	22,57	<0,001

* χ^2 test

Prema stručnoj spremi najveći broj ispitanika ima završenu srednju stručnu spremu, te ih je 3,05 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika sa završenim diplomskim studijem koji u najmanjem broju ($p < 0,001$).

Tablica 4. Ispitanici prema radnom iskustvu

Radno iskustvo	n	%	χ^2	p*
Manje od 5 godina	38	30,65		
5-10 godina	34	27,42		
11-20 godina	36	29,03		
21-30 godina	14	11,29		
Više od 30 godina	2	1,61	41,16	<0,001

* χ^2 test

Najveći broj ispitanika ima radno iskustvo manje od 5 godina, te ih je 19 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika sa radnim stažem većim od 30 godina. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema radnom iskustvu ($p < 0,001$).

Tablica 5. Ispitanici prema bračnom statusu

Bračni status	n	%	χ^2	p*
Samac	38	30,65		
Udata/oženjen	63	50,81		
Rastavljen/a	8	6,45		
Izvanbračna zajednica	15	12,10	100,43	<0,001

* χ^2 test

Prema bračnom statusu najveći broj ispitanika je udan/oženjen, te ih je 31,5 puta više u odnosu na zastupljenost rastavljenih ispitanika koji su zastupljeni sa najmanjim brojem. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema bračnom statusu ($p < 0,001$).

Tablica 6. Ispitanici prema broju djece

Broj djece	n	%	χ^2	p*
0	56	45,16		
Očekujem dijete	2	1,61		
1	24	19,35		
2	37	29,84		
3 i više	5	4,03	82,05	<0,001

* χ^2 test

Prema broju djece najveći broj ispitanika nema djece, te ih je 11,2 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji imaju 3 i više djece. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema broju djece ($p < 0,001$).

Drugi dio Upitnika se sastojao od pitanja koja se odnose na koronavirusnu bolest i cjepivo protiv bolesti COVID-19. Rezultati su prikazani u tablicama 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 i 14.

Tablica 7. Ispitanici prema cijepljenju protiv sezonske gripe u proteklih 5 godina

Cijepljenje protiv sezonske gripe u proteklih pet godina	n	%	χ^2	p*
Ne	109	87,90		
Da	15	12,10	71,26	<0,001

* χ^2 test

Prema iskustvu cijepljenja protiv sezonske gripe u proteklih pet godina najveći broj ispitanika se nije cijepio, te ih je 7,27 puta više u odnosu na broj ispitanika koji su se u proteklih pet godina cijepili protiv gripe. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema cijepljenju protiv gripe u proteklih pet godina ($p < 0,001$).

Tablica 8. Ispitanici prema stavu o cijepljenju protiv COVID-19

Biste li se cijepili protiv Covida-19	N	%	χ^2	p*
Ne, sigurno ne	13	10,48		
Ne, vjerojatno ne	20	16,13		
Ne znam	20	16,13		
Da, vjerojatno	16	12,90		
Da, već sam se cijepio/la	55	44,35	47,37	<0,001

* χ^2 test

Među ispitanicima najveći broj ih se već cijepio protiv COVID-19 (n=55; 44,35%), te ih je 4,23 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji se sigurno ne bi cijepili. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema stavu o cijepljenju (p<0,001).

Tablica 9. Ispitanici prema preporuci cjeviva protiv COVID-19 svojim bližnjima

Preporuka cjeviva protiv Covida-19 svojim bližnjima	n	%	χ^2	p*
Ne, sigurno ne	9	7,26		
Ne, vjerojatno ne	12	9,68		
Ne znam	21	16,94		
Da, vjerojatno	33	26,61		
Da, svakako	49	39,52	43,58	<0,001

* χ^2 test

Najveći broj ispitanika bi preporučio cjepivo protiv COVID-19 svojim prijateljima, te ih je 5,45 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji sigurno ne bi preporučili cjepivo protiv COVID-19 svojim bližnjima te je ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema preporuci cjeviva protiv COVID-19 svojim bližnjima ($\chi^2=43,58$; p<0,001).

Tablica 10. Ispitanici prema preboljenju COVID-19 infekcije

Preboljenje infekcije virusom Covid-19	N	%	χ^2	p*
Ne	77	62,60		
Da	46	37,40	7,81	0,005

* χ^2 test

Veći je broj ispitanika koji nisu preboljeli infekciju bolesti COVID-19 za 1,67 puta u odnosu na zastupljenost ispitanika koji su preboljeli infekciju COVID-19, dok je ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike ($p < 0,001$).

Tablica 11. Ispitanici prema stavu o ozbiljnosti COVID-19 infekcije za populaciju

Ozbiljnost COVID-19 za populaciju u cjelini na ljestvici od 0 do 10	n	%	χ^2	p*
Nisko (0-4)	4	3,23		
Umjereno (5-6)	58	46,77		
Visoko (7-10)	62	50,00	50,77	<0,001

* χ^2 test

Najveći broj ispitanika je na skali od 0-10 ozbiljnost COVID-19 na populaciju ocijenio ocjenom 7-10 ($n=62$; 50,00%), te ih je 15,50 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji su ozbiljnost COVID-19 na populaciju ocijenio ocjenom 0-4. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti ispitanika prema ocjeni ozbiljnosti COVID-19 ($p < 0,001$).

Tablica 12. Ispitanici prema stavu o najvećoj koristi od cijepljenja protiv COVID-19

Najveća korist od cijepljenja protiv COVID-19	n	%	χ^2	p*
Zajednica	55	49,11		
Farmaceutske tvrtke	26	23,21		
Starija populacija	15	13,39		
Kronični bolesnici	14	12,50		
Pojedinac	2	1,79	72,20	<0,001

* χ^2 test

Prema mišljenju najvećeg broja ispitanika najveću korist od cijepljenja protiv COVID-19 ima zajednica, dok najmanji broj ispitanika smatra da najveću korist od cijepljenja ima pojedinac ($p < 0,001$).

Tablica 13. Ispitanici prema razlozima odbijanja cijepljenja protiv COVID-19

Razlog odbijanja cijepljenja protiv COVID-19	n	%	χ^2	p*
Ne bih se odbio/la cijepiti	53	44,17		
Smatram da je cjepivo prebrzo napravljeno	40	33,33		
Strah me nuspojava/posljedica cjepiva	16	13,33		
Nisam dovoljno informiran/a	10	8,33		
Nisam dovoljno informiran/a i smatram da je cjepivo prebrzo napravljeno	1	0,83	49,84	<0,001

* χ^2 test; df=3

Među ispitanicima 53 (44,17%) ne bi odbio cijepljenje. Prema razlozima odbijanja cijepljenja protiv COVID-19 najveći broj ispitanika smatra da je cjepivo prebrzo napravljeno, dok jedan ispitanik odabire razloge zajedno nedovoljne informiranosti i da je cjepivo prebrzo napravljeno, te je ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema razlozima odbijanja cijepljenja ($p < 0,001$).

Tablica 14. Ispitanici prema stavu o opasnosti cjepiva

Opasnost cjepiva	N	%	χ^2	p*
Ne znam	25	20,16		
Da, jer imaju više nuspojava nego koristi	12	9,68		
Pojedina cjepiva su opasna	53	42,74		
Cjepiva nisu opasna	34	27,42	28,71	<0,001

Prema stavu o opasnosti cjepiva najveći broj ispitanika smatra da su pojedina cjepiva opasna ($n=53$; 42,74%), te ih je 4,42 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji smatraju da su sva cjepiva opasna koji su zastupljeni sa 12 ispitanika (9,68%), te je

ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti ispitanika prema stavu o opasnosti cjepiva.

Stav ispitanika o cijepljenju je ispitan upotrebom 10 čestica (tablica 15) sa mjernom skalom koja definira 4 razine slaganja, i to:

- Ne slažem se = 1
- Djelomično se slažem = 2
- Većinom se slažem = 3
- U potpunosti se slažem = 4

Tablica 15. Ispitanici prema stavu o cjepivu

	Prosjek	SD	Medijan	IQR
Sigurnost cjepiva razvijenog u hitnim slučajevima, tijekom epidemije, ne može se smatrati zajamčenom*	2,39	0,90	2,00	(2,00-3,00)
Znanost će razviti nova učinkovita cjepiva*	3,09	0,86	3,00	(3,00-4,00)
Vjerujem da će Ministarstvo zdravlja osigurati sigurnost cjepiva	2,20	0,95	2,00	(1,00-3,00)
Osobe koje su preboljele infekciju virusom Covida-19 ne trebaju se cijepiti*	1,87	0,95	2,00	(1,00-2,00)
Iskustva drugih osoba utječu na moje stavove o cijepljenju*	1,88	1,00	2,00	(1,00-3,00)
Mediji imaju utjecaj na moje stavove o cijepljenju*	1,63	0,91	1,00	(1,00-2,00)
Poželjno je imunitet protiv zaraznih bolesti steći prirodnim putem (oboljevanjem), a ne cijepljenjem*	2,02	1,01	2,00	(1,00-3,00)
Cijepljenje zdravstvenih djelatnika protiv bolesti Covid - 19 treba biti obavezno	1,93	1,07	2,00	(1,00-3,00)
Vjerujem da je cjepivo protiv bolesti Covid - 19 sigurno	2,23	0,98	2,00	(1,00-3,00)
Moja dosadašnja iskustva sa cjepivima su pozitivna	2,86	1,01	3,00	(2,00-4,00)
Stav o cijepljenju	2,14	0,51	2,10	(1,80-2,00)

*Zbog odraza negativne razine povjerenja prema postojećim cjepivima kod izračuna ukupne razine stava o cjepivu koriste se inverzne vrijednosti

Prosječna razina stava o cijepljenju je 2,14 sa prosječnim odstupanjem od aritmetičke sredine 0,51. Ispitanici su se najviše složili sa česticom da će znanost razviti nova

učinkovita cjepiva gdje je prosječna razina slaganja 3,09 sa prosječnim odstupanjem od aritmetičke sredine 0,86, dok je najmanja razina slaganja utvrđena kod čestice da mediji imaju utjecaj na stavove o cijepljenju gdje je utvrđena prosječna razina slaganja 1,63 sa prosječnim odstupanjem od prosjeka 0,91.

Ispitivanje hipoteza

Hipotezom H1 se pretpostavlja da sociodemografske karakteristike utječu na stav ispitanika o cijepljenju (tablice 16, 17, 18, 19, 20 i 21).

Tablica 16. Stav ispitanika o cijepljenju prema spolu

Spol	N	Prosjek	SD	t	p*
Žensko	108	2,13	0,51		
Muško	16	2,15	0,53	0,11	0,909

*T-test

Prosječna razina stava o cijepljenju je za 0,02 boda veća kod ispitanika u odnosu na ispitanice, dok ispitivanjem nije utvrđeno postojanje razlike (p=0,909).

Tablica 17. Stav ispitanika o cijepljenju prema dobi

Dob	N	Prosjek	SD	F	p*
19-30 godina	60	2,09	0,56		
31-40 godina	42	2,19	0,49		
41-50 godina	20	2,17	0,41		
51-60 godina	2	2,35	0,35	0,46	0,711

*ANOVA test

Najveća razina stava o cjepivu je utvrđena kod ispitanika starosne dobi 51-60 godina, te je za 0,26 bodova veća u odnosu na razinu stava kod ispitanika starosne dobi 19-30 godina. Ispitivanjem nije utvrđeno postojanje razlike (p=0,711).

Tablica 18. Stav ispitanika o cijepljenju prema stupnju obrazovanja

Stručna sprema	N	Prosjek	SD	F	p*
Srednja stručna spremna	64	2,08	0,50		
Preddiplomski studij					
sestrinstva	39	2,17	0,55		
Diplomski studij					
sestrinstva	21	2,25	0,47	1,00	0,372

*ANOVA test

Iz tablice se može utvrditi da osobe porastom razine obrazovanja ispitanika raste i stav o cijepljenju, dok ispitivanjem nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike ($p=0,372$).

Tablica 19. Stav ispitanika o cijepljenju prema radnom iskustvu

Radno iskustvo	N	Prosjek	SD	F	p*
Manje od 5 godina	38	2,05	0,59		
5-10 godina	34	2,07	0,52		
11-20 godina	36	2,27	0,44		
21-30 godina	14	2,14	0,43		
Više od 30 godina	2	2,55	0,07	1,37	0,249

*ANOVA test

Prema radnom iskustvu se može utvrditi da najveću razinu stava o cijepljenju imaju ispitanici sa radnim iskustvom većim od 30 godina (2,55), dok je najniža razina stava utvrđena kod ispitanika sa radnim iskustvom 5-10 godina. Ispitivanjem nije utvrđeno postojanje razlike u razini stava o cijepljenju s obzirom na radno iskustvo ($p=0,249$).

Tablica 20. Stav ispitanika o cijepljenju prema bračnom statusu

Bračni status	N	Prosjek	SD	F	p*
Samac	38	2,15	0,58		
Udata/oženjen	63	2,22	0,44		
Rastavljen/a	8	1,94	0,50		
Izvanbračna zajednica	15	1,87	0,55	2,30	0,081

*ANOVA test

Najveća razina stava o cijepljenju je utvrđena među ispitanicima u braku, dok je najmanja razina stava utvrđena među ispitanicima u izvanbračnoj zajednici, dok je ispitivanjem nije utvrđeno postojanje razlike u razini stava s obzirom na bračni status ispitanika ($F=2,30$; $p=0,081$).

Tablica 21. Stav ispitanika o cijepljenju prema broju djece

Bračni status	N	Prosjek	SD	t	p*
Ima djecu	66	2,20	0,43		
Nema djecu	58	2,07	0,59	1,41	0,161

*T test

Veća je razina stava o cjepivu kod ispitanika koji imaju djecu u odnosu na ispitanike koji nemaju djecu. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđeno postojanje razlike u stavu o cijepljenju s obzirom na imanje djece ($p=0,161$).

Nakon provedenog ispitivanja se donosi zaključak da se hipoteza H1 kojom se pretpostavlja da sociodemografske karakteristike utječu na stav ispitanika o cijepljenju odbacuje kao neistinita.

Hipotezom H2 se pretpostavlja da medicinske sestre/tehničari koji su preboljeli koronavirusnu bolest nisu skloni cijepljenju protiv bolesti COVID-19 (tablica 22).

Tablica 22. Stav ispitanika o cijepljenju prema preboljenju COVID-19

Preboljenje COVID-19	N	Prosjek	SD	t	p*
da	46	2,06	0,52		
ne	77	2,18	0,51	1,28	0,204

*T test

Prosječna razina stava o cijepljenju kod medicinskih sestara koji su preboljeli COVID-19 infekciju je za 0,12 bodova veća u odnosu na razinu stava utvrđenu kod

ispitanih medicinskih sestara/tehničara koji nisu preboljeli COVID-19 infekciju, dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($P=0,204$).

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H2 kojom se pretpostavlja da medicinske sestre/tehničari koji su preboljeli koronavirusnu bolest nisu skloni cijepljenju protiv bolesti COVID-19 odbacuje kao neistinita.

Hipotezom H3 se pretpostavlja da medicinske sestre/tehničari odbijaju cijepljenje protiv bolesti COVID-19 jer ih je strah mogućih nuspojava (tablica 23).

Tablica 23. Odbijanje cijepljenja zbog straha od nuspojava

Opasnost cjepiva	Stav o cijepljenju			F	P*
	N	Prosjek	SD		
nema stav	25	2,10	0,45		
ne vide opasnost	35	2,60	0,28		
prisutna opasnost od nuspojava	64	1,90	0,47	31,46	<0,001

Prosječna razina stava o cijepljenju kod ispitanih medicinskih sestara/tehničara koji nemaju stav o opasnosti cjepiva je 2,10 ($SD=0,45$). Veća razina stava o cijepljenju je za 0,70 bodova utvrđena kod ispitanih medicinskih sestara/tehničara koji ne vide opasnost cjepiva u odnosu na ispitanike koji smatraju postojanje opasnosti od nuspojava, te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($F=31,46$; $p<0,001$).

Nakon provedenog ispitivanja donosi se zaključak da se hipoteza H3 kojom se pretpostavlja da medicinske sestre/tehničari odbijaju cijepljenje protiv bolesti COVID-19 jer ih je strah mogućih nuspojava prihvaća kao istinita.

5. RASPRAVA

Unatoč činjenici da je prošlo skoro dvije godine otkako je Svjetska zdravstvena organizacija proglasila pandemiju koronavirusne bolesti 2019, još uvijek nema učinkovitog liječenja protiv bolesti COVID-19. Prema dosadašnjim saznanjima, jedina metoda za zaustavljanje širenja virusa je profilaktičko cijepljenje stanovništva. Međutim, za postizanje imuniteta krda potrebno je cijepiti oko 70% stanovništva, što je značajan izazov za postojeće zdravstvene sustave. Kao što je već dokazano, imati učinkovito cjepivo nije isto što i koristiti ga, u čemu značajnu ulogu ima prihvaćanje javnosti, a samim time i zdravstvenih djelatnika.

Oklijevanje populacije, a posebno zdravstvenih djelatnika, u primjeni cjepiva može se smatrati globalnom zdravstvenom prijetnjom. Prihvaćanje cjepiva protiv bolesti COVID-19 među zdravstvenim djelatnicima ima ključnu ulogu u suzbijanju pandemije budući da su oni ne samo među prvim skupinama koje su primile cijepljenje, već su i skupina s povećanim rizikom od zaraze i prenošenja bolesti te skupina koja ima potencijalno snažan utjecaj na odluke o cijepljenju bolesnika. Stoga je važno razmotriti stavove zdravstvenih radnika, posebno medicinskih sestara i tehničara, o cijepljenju protiv bolesti COVID-19 kako bi se bolje riješile prepreke širokom prihvaćanju cijepljenja.

U Respiracijsko-intenzivističkom centru Kliničkog bolničkog centra Split provedeno je istraživanje stava medicinskih sestara i tehničara o cijepljenju protiv bolesti COVID-19. U istraživanju je sudjelovalo 108 medicinskih sestara i 16 medicinskih tehničara, većinom dobi između 19 i 30 godina. Analizom rezultata anketnih upitnika došlo se do spoznaje kakav je stav medicinskih sestara i tehničara o cijepljenju protiv koronavirusne bolesti. Rezultati istraživanja su pokazali da se veći dio ispitanika Respiracijsko-intenzivističkog centra KBC-a Split već cijepio protiv bolesti COVID-19 ($n=55$; 44,35%), te ih je 4,23 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji se sigurno ne bi cijepili. Ispitivanjem je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema stavu o cijepljenju ($p<0,001$). Isto tako, najveći broj ispitanika bi preporučio cjepivo protiv bolesti COVID-19 svojim prijateljima te ih je 5,45 puta više u odnosu na zastupljenost ispitanika koji

sigurno ne bi preporučili cjepivo protiv COVID-19 svojim bližnjima, te je ispitivanjem utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema preporuci cjepiva protiv virusa COVID-19 svojim bližnjima ($\chi^2=43,58$; $p<0,001$). Polovica ispitanika je iznijela kako su svjesni težine simptoma i tijeka bolesti COVID-19 i kakav to utjecaj ima na bolesnike. Što se tiče hipoteze da H1 kojom se pretpostavlja da sociodemografske karakteristike utječu na stav ispitanika o cijepljenju, ista se odbacuje kao neistinita budući da niti jedna stavka demografskih pitanja nije utjecala na stav o cijepljenju protiv bolesti COVID-19. Hipoteza H2 kojom se pretpostavlja da medicinske sestre/tehničari koji su preboljeli koronavirusnu bolest nisu skloni cijepljenju protiv bolesti COVID-19 se odbacuje kao neistinita budući se veći broj ispitanika koji su preboljeli koronavirusnu bolest ipak odlučilo na cijepljenje. Hipotezom H3 se pretpostavljalo da medicinske sestre/tehničari odbijaju cijepljenje protiv bolesti COVID-19 jer ih je strah mogućih nuspojava, što se pokazalo istinitom. Više od polovice ispitanika je odgovorilo kako je najveća prepreka cijepljenju protiv bolesti COVID-19 upravo strah od mogućih nuspojava, a ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($F=31,46$; $p<0,001$).

Učinkovita cjepiva za SARS-CoV-2 brzo su razvijena, najbrže nego cjepivo protiv bilo koje druge zarazne bolesti. Prihvaćanje cjepiva bit će kritično pitanje u masovnom cijepljenju. Europska anketa za cijelu populaciju i međunarodna anketa predviđaju potencijalni unos cjepiva od oko 70%. Zdravstveni radnici su pod visokim rizikom za infekciju teškim akutnim respiratornim sindromom koronavirusom 2 (SARS-CoV-2) i mogu biti izvor prijenosa na bolesnike i kolege. Velike bolničke epidemije zabilježene su 2003. godine i tijekom trenutne pandemije koronavirusa. Ipak, prihvaćanje preporučenih cjepiva među zdravstvenim radnicima općenito je nizak. Pokrivenost cijepljenjem protiv gripe među zdravstvenim radnicima u Europi je manja od 30% (28).

Bauernfeind i suradnici su u ožujku 2021. godine objavili članak pod nazivom „*Brief report: attitudes towards Covid-19 vaccination among hospital employees in a tertiary care university hospital in Germany in December 2020*“ u časopisu *Infection*, u kojem su objavili stavove zdravstvenih radnika o cijepljenju protiv bolesti COVID-19. Autori su naglasili da je Sveučilišna bolnica Regensburg bolnica tercijarne skrbi i jedina sveučilišna bolnica u regiji u jugoistočnoj Njemačkoj s velikim brojem kreveta za intenzivnu njegu. Od početka pandemije na odjelu intenzivne njege zbrinuto je 247 pacijenata oboljelih od

koronavirusne bolesti, od kojih je oko trećina zahtijevala ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (bolnički podaci, travanj 2021.). U tom kontekstu, razumijevanje lokalnih stavova prema cijepljenju i identificiranje potencijalnih odrednica neodlučnosti o cjevivu od ključne je važnosti za učinkovito poticanje prihvaćanja cjeviva i zaštitu i osoblja i bolesnika. Autori su proveli presječno istraživanje kako bi proučili stav bolničkih zaposlenika prema cijepljenju protiv bolesti COVID-19 od 12. do 21. prosinca 2020. godine. U to vrijeme, mRNA cjevivo Pfizer bilo je na rubu odobrenja u Europskoj uniji kao prvo cjevivo protiv bolesti COVID-19 i namijenjeno za korištenje u njihovoj ustanovi. Svaki zaposlenik bolnice dobio je papirnatu kartu koja je omogućila pristup online anketi. Zdravstveni djelatnici su definirani kao svi bolnički zaposlenici, uključujući kliničko administrativno osoblje i osoblje bez kontakta s bolesnicima ili izloženosti infektivnim materijalima. Ukupno je podijeljena 4861 anketa, koju je ispunilo 2454 zaposlenika (50,5%). Najviše su bile žene (68,0%) i mlađi od 45 godina (57,2%), dok je 23,7% imalo komorbiditete koji su ih, prema njihovoj samoprocjeni, doveli u povećani rizik od teškog tijeka koronavirusne bolesti. Od ukupnog broja sudionika, 25,6% su bile medicinske sestre/tehničari, 17,2% liječnici i 13,7% imalo je druge poslove s bolesnicima. Budući da se čekala autorizacija BNT162b2, prvog cjeviva protiv bolesti COVID-19 za Europu, autori su pitali hoće li zaposlenici biti voljni cijepiti se. Potvrдно je odgovorilo 59,9% ispitanika, 21,4% nije bilo sigurno, a 18,7% je odbilo cijepljenje. Najvažniji argument za one koji su odbili ili nisu bili sigurni (985 sudionika) bio je da cjevivo nije bilo dovoljno testirano (780 sudionika - 79,2%). Oni koji iznose argument o nedovoljnom testiranju cjeviva prihvatili bi cjevivo bez mRNA u 11,7%, dok je 47,6% njih oklijevalo, a 40,8% također je odbilo bilo koje drugo cjevivo. Prihvaćanje cjeviva bilo je značajno veće kod starijih dobnih skupina, 72,3% onih ≥ 55 godina uzelo bi cjevivo u usporedbi s 52,4% onih < 35 godina. Što se tiče onih koji nisu sigurni trebaju li se cijepiti protiv bolesti COVID-19 (526 sudionika), nisu pronađene statistički značajne razlike u većini varijabli u usporedbi s onima koji su potpuno odbili. Vjerojatnije je da će prihvatiti cjevivo samo zaposlenici koji su smatrali da su u opasnosti od teškog tijeka koronavirusne bolesti i oni koji cijepljeni protiv gripe tijekom posljednje dvije godine (28). Rezultati istraživanja se podudaraju sa stavovima medicinskih sestara/tehničara respiracijsko intenzivističkog centra Kliničkog bolničkog centra Split, gdje je također dokazano veće

prihvatanje cjepiva kod starijih dobnih skupina, a oklijevanje je povezano s nedovoljnim istraživanjem cjepiva i strahom od mogućih nuspojava.

Verger i suradnici su u siječnju 2021. godine objavili članak pod nazivom „*Attitudes of healthcare workers towards COVID-19 vaccination: a survey in France and French-speaking parts of Belgium and Canada, 2020*“ u članku Euro Surveill u kojem su prezentirali rezultate istraživanja stava zdravstvenih radnika o cijepljenju protiv bolesti COVID-19. Autori su istraživanje proveli u listopadu i studenom 2020. godine pomoću ankete temeljene na pitanjima kojima je bio cilj prikupiti mišljenja medicinskih sestara i liječnika opće prakse u Francuskoj i francuskim govornim područjima Belgije (Bruxelles, Wallonia), kao i medicinskih sestara u Quebecu u Kanadi. U Quebecu medicinske sestre propisuju i primjenjuju gotovo sva cjepiva, bez nadzora liječnika opće prakse. U Francuskoj je istraživanje provedeno među 2.678 zdravstvenih radnika kako bi se procijenilo prihvaćanje cjepiva protiv bolesti COVID-19, odnosno spremnost zdravstvenih radnika da ih preporuča i da se i sami cijepi. Od zdravstvenih radnika, 48,6% (n = 1302) pokazalo je visoku prihvaćenost, 23,0% (n = 616) umjereno prihvaćanje i 28,4% (n = 760) oklijevanje/nevoljnost. Oklijevanje je uglavnom bilo uzrokovano zabrinutošću za sigurnost cjepiva (29).

Shekhar i suradnici su u veljači objavili članak pod nazivom „*COVID-19 Vaccine Acceptance among Health Care Workers in the United States*“ u časopisu *Vaccines (Basel)*, u kojem su naglasili da će prihvaćanje cjepiva protiv bolesti COVID-19 imati glavnu ulogu u borbi protiv pandemije. Zdravstveni radnici među prvim su skupinama koje su cijepljene, stoga je važno razmotriti njihove stavove o cijepljenju protiv bolesti COVID-19 kako bi se bolje riješile prepreke širokom prihvaćanju cijepljenja. Autori su proveli presječnu studiju u državama New Mexico, Texas, Missouri i Ohio između listopada i studenog 2020. godine s ciljem procjene. Prikupljeno je 4080 odgovora od kojih je 3479 bilo potpunih odgovora i uključeno u konačnu analizu. Rezultati su pokazali da je 36% ispitanika bilo spremno cijepiti se čim cjepivo postane dostupno, dok 56% nije bilo sigurno ili bi radije čekalo da pregleda više podataka. Samo 8% zdravstvenih radnika nije se planiralo cijepiti. Prihvaćanje cjepiva se povećavalo s povećanjem dobi, obrazovanja i prihoda. Zdravstveni radnici koji su se izravno skrbrili o bolesnicima oboljelih od koronavirusne bolesti imali su veće prihvaćanje cjepiva (49%). Sigurnost

(69%), djelotvornost (69%) i brzina razvoja/odobranja (74%) navedeni su kao najčešći problemi u vezi s cijepljenjem protiv bolesti COVID-19 (30).

Wang i suradnici su u listopadu 2020. godine objavili članak pod nazivom „*Intention of nurses to accept coronavirus disease 2019 vaccination and change of intention to accept seasonal influenza vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic: A cross-sectional survey*“ u časopisu *Vaccine*, u kojem su naglasili da je održavanje zdravlja zdravstvenih djelatnika cijepljenjem glavna komponenta pripravnosti za pandemiju, a prihvaćanje cijepljenja ključno je za njezin uspjeh. Njihova je studija imala za cilj ispitati utjecaj pandemije koronavirusne bolesti na promjenu prihvaćanja cijepljenja protiv gripe i identificirati čimbenike povezane s prihvaćanjem potencijalnog cijepljenja protiv bolesti COVID-19. Među medicinskim sestrama u Hong Kongu, Kina, tijekom veljače i ožujka 2020. godine provedeno je anonimno anketiranje putem upitnika. Dobiveni su odgovori od 806 sudionika. Više medicinskih sestara promijenilo se iz odbijanja cijepljenja u oklijevanje ili prihvaćanje nego onih koje su se promijenile s prihvaćanja na neodlučnost ili odbijanje cijepljenja (15,5% naspram 6,8% među svim sudionicima), dok je 40,0% sudionika namjeravalo prihvatiti cijepljenje protiv bolesti COVID-19. Razlozi odbijanja i oklijevanja za cijepljenje protiv bolesti COVID-19 uključivali su sumnju u djelotvornost, učinkovitost i sigurnost i smatranje da je cjepivo nepotrebno. Autori su zaključili kako je uz nisku razinu namjere prihvaćanja cjepiva protiv bolesti COVID-19 i visok udio oklijevanja u cijepljenju protiv gripe i bolesti COVID-19, potrebno planiranje temeljeno na dokazima kako bi se poboljšala primjena oba cijepljenja prije njihove provedbe (31).

Fakonti i suradnici su u lipnju objavili članak pod nazivom „*Attitudes and Acceptance of COVID-19 Vaccination Among Nurses and Midwives in Cyprus: A Cross-Sectional Survey*“ u članku *Front Public Health*, u kojem su naglasili da su zdravstveni radnici na prvoj crti borbe protiv pandemije bolesti COVID-19 i identificirani su kao prioritetna ciljna skupina za cijepljenje protiv bolesti COVID-19. Autori su proveli istraživanje s ciljem utvrđivanja namjere cijepljenja protiv bolesti COVID-19 među medicinskim sestrama i primaljama na Cipru i otkriti čimbenike koji su utjecali na njihovu odluku. Provedeno je presječno istraživanje putem Interneta od 8. do 28. prosinca 2020. godine. Prikupljanje podataka učinjeno je korištenjem upitnika koji se provodi

samostalno s pitanjima o socio-demografskim karakteristikama, pitanjima koja procjenjuju opće namjere i ponašanja vezana uz cijepljenje te namjeru prihvatanja cijepjenja protiv bolesti COVID-19. Anketu je ispunilo 437 ispitanika, od kojih su 93% medicinske sestre i 7% primalje. Mali dio sudionika prihvatio bi cjepivo protiv bolesti COVID-19, dok bi se 70% moglo kvalificirati kao oklijeva u razmišljanju u prihvatanju cjepiva. Glavni razlozi neprimanja cjepiva protiv bolesti COVID-19 bili su zabrinutost zbog ubrzanog razvoja cjepiva i strah od nuspojava. Više žena, osoba s većom srednjom dobi i većim brojem godina radnog iskustva, namjerava prihvatiti cijepljenje protiv bolesti COVID-19, u usporedbi s onima koji nisu namjeravali prihvatiti i neodlučnim skupinama ($p < 0,01$). Značajan postotak medicinskih sestara i primalja na Cipru izvijestio je da ne žele primiti cjepivo protiv bolesti COVID-19 zbog zabrinutosti u vezi s cjepivom. Autori naglašavaju kako je potrebno provođenje kampanja i programa cijepjenja kako bi se preskočile prepreke neodlučnosti cjepiva protiv koronavirusa i postigla poželjna pokrivenost cijepljenjem (32).

Iguacel i suradnici su u članku objavljenom u časopisu *Front Public Health* u rujnu 2021. godine, pod nazivom „*Attitudes of Healthcare Professionals and General Population Toward Vaccines and the Intention to Be Vaccinated Against COVID-19 in Spain*“ naveli da je za postizanje imuniteta krda ključnu ulogu ima prihvatanje cjepiva protiv bolesti COVID-19 od strane stanovništva, a posebno zdravstvenih djelatnika. Cilj njihova istraživanja je bio pozabaviti se razlikama u stavovima španjolskih zdravstvenih djelatnika u odnosu na opću populaciju glede cijepjenja protiv bolesti COVID-19. Provedena je presječna studija koja je uključivala podatke od 2136 odraslih osoba ($n = 664$ zdravstvenih djelatnika) iz online ankete provedene od svibnja do lipnja 2021. Za mjerenje negativnih stavova prema cjepivima korištena je skala ispitivanja stavova o cijepljenju. Izračunate su četiri podljestvice: nepovjerenje u korisnost cjepiva, zabrinutost zbog nepredviđenog budućeg učinka, zabrinutost zbog komercijalnog profiterstva i preferencija prirodnog imuniteta. Između 10,2 i 22,6% ispitanika pokazalo je visoku razinu negativnog stava prema cjepivima. Međutim, samo 1,5% njihova uzorka (2,1% među zdravstvenim djelatnicima) odbilo je primiti cjepivo protiv bolesti COVID-19 kada je ono bilo ponuđeno. Najmanju zabrinutost i najveće povjerenje u cjepiva iskazali su umirovljenici. Nisu pronađeni statistički značajni učinci između rada u području zdravstvene skrbi i većeg pozitivnog stava prema cjepivima. U ovom uzorku utvrđene su

niske razine odbijanja cjepiva protiv bolesti COVID-19. Međutim, unatoč većem riziku, zdravstveni djelatnici nisu pokazali veći pozitivni stav prema cjepivima. Nadalje, postotak odbijanja cijepjenja bio je veći među zdravstvenim djelatnicima u usporedbi s nezdravstvenim djelatnicima. Autori su naglasili da bi razvoj strategije za povećanje pozitivnih stavova o cjepivu protiv bolesti COVID-19 trebao biti cilj politike javnog zdravlja (33).

6. ZAKLJUČAK

Provedenim istraživanjem i analizom rezultata, mogući su sljedeći zaključci:

1. Većina medicinskih sestara i tehničara zaposlenih u Respiracijsko-intenzivističkom centru Kliničkog bolničkog centra Split su već cijepljeni protiv bolesti COVID-19, shvaćaju ozbiljnost bolesti i njenog utjecaja na populaciju u cjelini te su skloni savjetovati i preporučiti cijepljenje svojim bližnjima.
2. Iako su preboljeli koronavirusnu bolest, većina medicinskih sestara i tehničara Respiracijsko-intenzivističkog centra KBC-a Split je sklono cijepljenju protiv bolesti COVID 19.
3. Demografski podaci ne utječu na stav o cijepljenju protiv bolesti COVID-19.
4. Zaposlenike Respiracijsko-intenzivističkog centra KBC-a Split od cijepljenja najviše odvraća brzina razvoja cjepiva i u skladu s tim, strah od mogućih nuspojava.

Usporedbom sa sličnim istraživanjima o stavovima zdravstvenih djelatnika o cijepljenju protiv bolesti COVID-19 pronađenim u znanstvenim bazama podataka, rezultati ovog istraživanja su pokazali kako postoji dosta sličnosti. Naime, uglavnom je najveća prepreka cijepljenju zdravstvenih radnika strah od razvoja nuspojava, što se pokazalo i u ovom istraživanju. Iako su zdravstveni radnici većinom pozitivnog stava prema cijepljenju i već su se cijepili, još uvijek postoji dio onih koji kategorično odbijaju cijepljenje, a time ugrožavaju svoje zdravlje, kao i zdravlje osoba u njihovoj blizini.

7. LITERATURA

1. Malik JA, Mulla AH, Farooqi T, Pottoo FH, Anwar S, Rengasamy KRR. Targets and strategies for vaccine development against SARS-CoV-2. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;137:1-11.
2. Cascini F, Pantovic A, Al-Ajlouni Y, Failla G, Ricciardi W. Attitudes, acceptance and hesitancy among the general population worldwide to receive the COVID-19 vaccines and their contributing factors: A systematic review. / *E Clinical Medicine*. 2021;40:1-14.
3. Li Y-D, Chi W-Y, Su J-H, Ferrall L, Hung C-F, Wu T-C. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci*. 2020;27(104):1-23.
4. Huang Y, Yang C, Xu X-F, Liu S-W. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2020;41:1141-1149.
5. Strizova Z, Smetanova J, Bartunkovaa J, Milota T. Principles and Challenges in anti-COVID-19 Vaccine Development. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182:339-349.
6. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations[Internet]; 2020. Dostupno na adresi: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-cau_sing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations (datum pristupa 15.09.2021.)
7. Kashte S, Gulbake A, El-Amin III SF, Gupta A. COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospect. *Human Cell*. 2021;34:711-733.
8. Saleh A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Kashyap R. Vaccine Development Throughout History. *Cureus*. 2021;13(7):1-7.
9. Iglesias E. Inactivated vaccines: a promising old tool against Covid-19. *Res Rev Insights*. 2020;4:1-4.

10. Bloom DE, Fan VY, Sevilla JP. The broad socioeconomic benefits of vaccination. *Science Translational Medicine*. 2018;10(441):1-3.
11. Caddy S. Developing a vaccine for covid-19. *BMJ*. 2020;369(1790):1-2.
12. Li Y, Tenchov R, Smoot J, Liu C, Watkins S, Zhou Q. A Comprehensive Review of the Global Efforts on COVID-19 Vaccine Development. *ACS Cent. Sci*. 2021;7:512-533.
13. Dooling K, Gargano JW, Moulia D, Wallace M, Rosenblum HG, Blain AE, et al. Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Persons Aged ≥ 16 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, September 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021;70(38):1344-1348.
14. Cross S, Rho Y, Reddy H, Pepperrell T, Rodgers F, Osborne R, et al. Who funded the research behind the Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine? *BMJ* [Internet]. 2021;1-25. Dostupno na adresi: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255103v1.full.pdf> (datum pristupa 15.09.2021.)
15. U.S. Food and Drug Administration. Moderna COVID-19 Vaccine [Internet]; 2021. Dostupno na adresi: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/moderna-covid-19-vaccine> (datum pristupa 17.09.2021.)
16. Livingston EH, Malani PN, Creech CB. The Johnson & Johnson Vaccine for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(15):1575.
17. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *The Lancet*. 2021;397(10275):642-643.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding mRNA COVID-19 Vaccines [Internet]; 2021. Dostupno na adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html> (datum pristupa 25.09.2021.)
19. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding Viral Vector COVID-19 Vaccines [Internet]; 2021. Dostupno na adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/viralvector.html> (datum pristupa 26.09.2021.)

20. Tahir MJ, Saqlain M, Tariq W, Waheed S, Tan SHS, Nasir SI, et al. Population preferences and attitudes towards COVID-19 vaccination: a cross-sectional study from Pakistan. *BMC Public Health*. 2021;21(1759):1-12.
21. Rubbi I, Pasquinelli G, Brighenti A, Fanelli M, Gualandi P, Nanni E, et al. Healthcare personnel exposure to COVID - 19: an observational study on quarantined positive workers. *Acta Biomed*. 2020;91(12):1-14.
22. Asrade Atnafie S, Ayalew Anteneh S, Kumilachew Yimenu D, Demelash Kifle Z. Assessment of exposure risks to COVID-19 among frontline health care workers in Amhara Region, Ethiopia: A cross-sectional survey. *PLoS ONE*. 2021;16(4):1-14.
23. Harrison R. COVID-19: Occupational health issues for health care workers. *UpToDate*; 2021. Dostupno na adresi: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-occupational-health-issues-for-health-care-workers> (datum pristupa 30.09.2021.)
24. Bralić I. Cijepljenje: najuspješniji preventivni program. *Paediatr Croat*; 2016;60(1):152-159.
25. Bajnok I, Shamian J, Catton H, Hons E, Skinner T, Pavlovic T. The Role of Nurses in Immunisation. *International Council of Nurses*; 2018. Dostupno na adresi: https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/IMMUNISATION_Report%20%28002%29.pdf (datum pristupa 07.10.2021.)
26. Perkins A. Immunizations: What nurses should know. *Nursing Made Incredibly Easy!*; 2018;16(4):30-37.
27. Awadh A I, Hassali M A, Al-lela O Q, Bux S H, Elkalm R M, Hadi H. Does an educational intervention improve parents' knowledge about immunization? Experience from Malaysia. *BMC Pediatr*; 2014;14(254):1-7.
28. Bauernfeind S, Hitzenbichler F, Huppertz G, Zeman F, Koller M, et al. Brief report: attitudes towards Covid-19 vaccination among hospital employees in a tertiary care university hospital in Germany in December 2020. *Infection*. 2021;1-5.

29. Verger P, Scronias D, Dauby N, Awoenam Adedzi K, Gobert C, Bergeat M, et al. Attitudes of healthcare workers towards COVID-19 vaccination: a survey in France and French-speaking parts of Belgium and Canada, 2020. *Euro Surveill.* 2021;26(3):1-8.
30. Shekhar R, Baker Sheikh A, Upadhyay S, Singh M, Kottewar S, Mir H, et al. COVID-19 Vaccine Acceptance among Health Care Workers in the United States. *Vaccines (Basel).* 2021;9(2):1-15.
31. Wang K, Yi Wong EL, Ko KF, Ling Cheung AW, Yang Chan EY, Yeoh EK, et al. Intention of nurses to accept coronavirus disease 2019 vaccination and change of intention to accept seasonal influenza vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic: A cross-sectional survey. *Vaccine.* 2020;38(45):7049-7056.
32. Fakonti G, Kyprianidou M, Toumbis G, Giannakou K. Attitudes and Acceptance of COVID-19 Vaccination Among Nurses and Midwives in Cyprus: A Cross-Sectional Survey. *Front Public Health.* 2021;9:1-10.
33. Iguacel I, Maldonado AL, Ruiz-Cabello AL, Samatán E, Alarcón J, Angeles Orte M, et al. Attitudes of Healthcare Professionals and General Population Toward Vaccines and the Intention to Be Vaccinated Against COVID-19 in Spain. *Front Public Health.* 2021;9:1-9.

8. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Grozdana Ružić

Datum i mjesto rođenja: 21.12.1983., Split

E-mail: gburmaz@gmail.com

Bračni status: u braku

OBRAZOVANJE

- Sveučilišni diplomski studij, Sestrinstvo, Split (2017.-)
- Medicinski fakultet, Studij sestrinstva, Split (2008. - 2012.)
- Zdravstvena škola, Medicinska sestra/tehničar, Split (1998. - 2002.)
- Osnovna škola „Plokite“, Split (1991. - 1998.)

RADNO ISKUSTVO

- KBC Split, Odjel za bolničke infekcije i kliničku epidemiologiju (2021.-)
- KBC Split, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Jedinica intenzivnog liječenja (2006. - 2021.)
- Dom za starije i nemoćne osobe „Cor Meridianum“, Podstrana (2003. - 2005.)
- Pripravnički staž, Dom zdravlja „Brodosplit“, Split (2002. - 2003.)

STRUČNO USAVRŠAVANJE


- Tečaj „Skrb za bolesnike na ECMO potpori“ (2017.)

POSEBNA ZNANJA I VJEŠTINE

- Engleski jezik
- Rad na računalu – svakodnevno, aktivno korištenje aplikacija iz paketa MS Office
- Vozačka dozvola: B kategorija

9. PRILOZI

9.1. Prilog 1. Odobrenje etičkog povjerenstva

 **KBC Split**

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/21-01/44
Urbroj: 2181-147/01/06/M.S.-20-02

Split, 01.04.2021.

IZVOD
IZ ZAPISNIKA SA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 5/2021

8.

Grozdana Ružić, bacc.med.techn. iz Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Split je uputila Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

** Stavovi medicinskih sestara – tehničara Respiracijsko intenzivističkog centra KBC-a Split o cijepljenju protiv bolesti Covid-19**

Istraživanje za potrebe izrade diplomskog rada će se provesti u Respiracijsko intenzivističkom centru KBC-a Split tijekom 60 dana.
Suradnik – mentor u istraživanju je doc.prim.dr.sc. Sanda Štojanović Stipić.


Nakon razmatranja zahtjeva, donijet je sljedeći

Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka Ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbе o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT
PROF. DR. SC. MARIJAN ŠARAGA



9.2. Prilog 2. Upitnik korišten u istraživanju

Stavovi medicinskih sestara – tehničara Respiracijsko intenzivističkog centra KBC-

a

Split o cijepljenju protiv bolesti Covid – 19

1. Spol

- a) Muško
- b) Žensko

2. Dob u godinama

- a) 19-30 godina
- b) 31-40 godina
- c) 41-50 godina
- d) 51-60 godina
- e) Više od 60 godina

3. Stručna sprema

- a) Srednja stručna sprema
- b) Preddiplomski studij sestrinstva
- c) Diplomski studij sestrinstva
- d) Poslijediplomski studij sestrinstva

4. Radno iskustvo

- a) Manje od 5 godina
- b) 5-10 godina
- c) 11-20 godina
- d) 21-30 godina
- e) Više od 30 godina

5. Bračni status

- a) Udata/oženjen
- b) Samac
- c) Rastavljen/a
- d) Izvanbračna zajednica
- e) Udovac/ica

6. Koliko djece imate?

- a) Nemam
- b) Očekujem dijete
- c) 1
- d) 2
- e) 3 i više

7. Jeste li se cijepili protiv sezonske gripe u proteklih pet godina?

- a) Da
- b) Ne

8. Biste li se Vi cijepili protiv Covida - 19?

- a) Da, već sam se cijepio/la

- b) Da, vjerojatno
- c) Ne, vjerojatno ne
- d) Ne, sigurno ne
- e) Ne znam

9. Biste li cjepivo protiv Covida - 19 preporučili svojim bližnjima?

- a) Da, svakako
- b) Da, vjerojatno
- c) Ne, vjerojatno ne
- d) Ne, sigurno ne
- e) Ne znam

10. Jeste li preboljeli infekciju virusom Covida-19?

- a) Da
- b) Ne

11. Prema vašem mišljenju, koliko je za populaciju u cjelini ozbiljan Covid - 19 na ljestvici

od 0 do 10?

- a) Nisko (0-4)
- b) Umjereno (5-6)
- c) Visoko (7-10)

12. Tko ima najveću korist od cijepljenja protiv bolesti Covid - 19, prema Vašem mišljenju?

- a) Pojedinac
- b) Zajednica
- c) Starija populacija
- d) Kronični bolesnici
- e) Farmaceutske tvrtke

13. Jesu li cjepiva opasna?

- a) Da, jer imaju više nuspojava nego koristi
- b) Pojedina cjepiva su opasna
- c) Cjepiva nisu opasna
- d) Ne znam

14. Zbog čega odbijate ili biste odbili cijepljenje protiv bolesti Covid - 19?

- a) Strah me nuspojava/posljedica cjepiva
- b) Nisam dovoljno informiran/a
- c) Smatram da je cjepivo prebrzo napravljeno
- d) Ne bih se odbio/la cijepiti

Molim Vas stavite oznaku x u kvadratić za svaku tvrdnju citiranu s lijeve strane, prema vlastitim razmišljanjima.

Tvrdnje	Ne slažem se	Djelomično se slažem	Većinom se slažem	U potpunosti se slažem
Sigurnost cjepiva razvijenog u hitnim slučajevima, tijekom epidemije, ne može se smatrati zajamčenom.				
Znanost će razviti nova učinkovita cjepiva.				
Vjerujem da će Ministarstvo zdravstva osigurati sigurnost cjepiva.				
Osobe koje su preboljele infekciju virusom Covida-19 ne trebaju se cijepiti.				
Iskustva drugih osoba utječu na moje stavove o cijepljenju.				
Mediji imaju utjecaj na moje stavove o cijepljenju.				
Poželjno je imunitet protiv zaraznih bolesti steći prirodnim putem (oboljevanjem), a ne cijepljenjem.				
Cijepljenje zdravstvenih djelatnika protiv bolesti Covid - 19 treba biti obavezno.				
Vjerujem da je cjepivo protiv bolesti Covid - 19 sigurno.				
Moja dosadašnja iskustva sa cjepivima su pozitivna.				

POPIS KRATICA

ACE2	receptor angiotenzin konvertirajućeg enzima 2
ACIP	Savjetodavni odbor za praksu imunizacije (eng. <i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>)
BDP	bruto domaći proizvod
DNA	deoksiribonukleinska kiselina
EULs	upotreba u hitnim slučajevima (eng. <i>Emergency Use Listing</i>)
FDA	Američka Agencija za hranu i lijekove (eng. <i>Food and Drug Administration</i>)
IOM	Institut za medicinu (eng. <i>Institute of Medicine</i>)
MERS-CoV	koronavirus bliskoistočnog respiratornog sindroma
ORF regija	otvoreni okvir za čitanje (eng. <i>open reading frames</i>)
PPE	zaštitna oprema za osoblje (eng. <i>Personnel Protective Equipment</i>)
RNA	ribonukleinska kiselina
SARS-CoV-1	respiratorni sindrom coronavirus-1
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
TLR	receptori slični preprekama (eng. <i>toll-like receptors</i>)
TM	transmembranska domena